Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale" n. 167 del 19 luglio 2012 - Serie generale

Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA **Roma - Giovedì, 19 luglio 2012** **SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI**

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00186 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 1027 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA

AVVISO AL PUBBLICO

Si comunica che il punto vendita Gazzetta Ufficiale sito in via Principe Umberto, 4 è stato trasferito nella nuova sede di Piazza G. Verdi, 1 - 00198 Roma

N. 151

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 10 luglio 2012.

Autorizzazione degli stampati standard dei medicinali «ex galenici» da Formulario Nazionale.

S O M M A R I O

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 10 luglio 2012.

Autorizzazione degli stampati standard dei medicinali «ex galenici» da Formulario Nazionale.

IL DIRIGENTE
DELL'UFFICIO VALUTAZIONE E AUTORIZZAZIONE

VISTI gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300 , recante la "Riforma dell'organizzazione del Governo, a norma dell'articolo 11 della legge 15 marzo 1997, n. 59";

VISTA la legge 7 agosto 1990, n. 241 e s.m.i.;

VISTO il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante "Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche" e s.m.i.;

VISTA la legge 15 luglio 2002, n. 145, recante "Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato";

VISTO l'art. 48 del D.L. 30 settembre 2003 n. 269 convertito nella legge 24 novembre 2003 n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco;

VISTO il decreto del Ministro della Salute di concerto con i Ministri della Funzione Pubblica e dell'Economia e Finanze 20 settembre 2004 n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato;

VISTO il Regolamento di organizzazione, di amministrazione e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia Italiana del Farmaco pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana- Serie generale n. 254 del 31/10/2009;

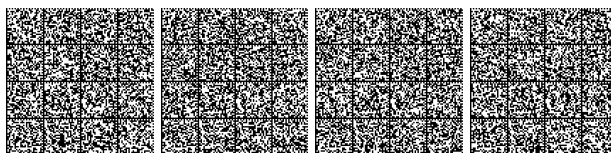
VISTA la determinazione n. 15 del 01 marzo 2010, con cui il Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco ha conferito alla Dott.ssa Anna Rosa Marra l'incarico di Coordinatore dell'Area Registrazione e l'incarico di Dirigente dell'Ufficio Valutazione e Autorizzazione;

VISTO il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante "Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE", e s.m.i.;

CONSIDERATO il decreto ministeriale del Ministero della Sanità 8 novembre 1993, recante "Autorizzazione all'immissione in commercio di farmaci preconfezionati prodotti industrialmente, diversi dalle specialità medicinali";

CONSIDERATO il decreto ministeriale del Ministero della Sanità 2 ottobre 1995 e s.m.i., recante "Attribuzione del codice di autorizzazione all'immissione in commercio ai farmaci preconfezionati prodotti industrialmente di cui al decreto ministeriale 8 novembre 1993", il cui art. 2 prevede l'autorizzazione, da parte del Ministero della Sanità, di standard relativi ai farmaci di cui sopra;

CONSIDERATO il decreto ministeriale 6 ottobre 1998 relativo alla autorizzazione di standard degli stampati dei medicinali compresi tra le monografie del formulario nazionale della Farmacopea Ufficiale;

RITENUTO di dover procedere alla regolarizzazione dello stato autorizzativo dei medicinali ex galenici da Formulario Nazionale, mediante l'approvazione degli standard degli stampati;

TENUTO CONTO che è possibile l'annullamento d'ufficio del provvedimento formatosi tacitamente, secondo quanto previsto dagli artt. 21 quinquies e 21 nonies della citata legge n. 241/90 e s.m.i., rimanendo di fatto salvo il diritto dell' Agenzia Italiana del Farmaco di agire nella tutela dei propri interessi e della salute pubblica;

DETERMINA

Art. 1

1. Il medicinale GLICEROLO Camomilla e Malva Farmakopea (AIC n. 030306) è eliminato e le corrispondenti confezioni sono riunite sotto l'AIC n. 031141 – Glicerolo Farmakopea con i seguenti codici:

043 prima infanzia 2,25 g soluzione rettale - 6 contenitori monodose con camomilla e malva
056 bambini 4,5 g soluzione rettale - 6 contenitori monodose con camomilla e malva
068 adulti 6,75 g soluzione rettale - 6 contenitori monodose con camomilla e malva

2. Il medicinale GLICEROLO Camomilla e Malva Ramini (AIC n. 031789) è eliminato e le corrispondenti confezioni sono riunite sotto l'AIC n. 035336 – Glicerolo Ramini con i seguenti codici:

041 prima infanzia 2,25 g soluzione rettale - 6 contenitori monodose con camomilla e malva
054 adulti 6,75 g soluzione rettale - 6 contenitori monodose con camomilla e malva

3. Le Aziende di cui ai commi 1 e 2 dovranno far pervenire la documentazione richiesta con la determinazione V&A N. 1352 del 1 dicembre 2011 pubblicata nella G.U. n. 301 del 28.12.2011 – Suppl. Ord. n. 279, e già depositata presso AIFA nei modi e nei tempi previsti, corretta per le modifiche alla denominazione di cui ai precedenti commi.

4. La denominazione della confezione 039 del medicinale GLICEROLO RAMINI è rettificata in "adulti 2250 mg supposte – 18 supposte". Per questa confezione l'azienda Ramini dovrà far pervenire la documentazione prevista dalla determinazione V&A N. 1352 del 1 dicembre 2011 pubblicata nella G.U. n. 301 del 28.12.2011 – Suppl. Ord. n. 279 secondo le modalità e i tempi indicati nei successivi artt. della presente determinazione.

Art. 2

1. Sono approvati gli standard del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo, riportati nell'Allegato 2, e aggiornate le denominazioni delle confezioni, secondo la normativa vigente e gli standard terms di Pharmeuropa, dei medicinali "ex galenici" da Formulario Nazionale di cui all'Allegato 1.

Art. 3

1. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali di cui all'art. 1 sono tenuti, entro il termine di 180 giorni a decorrere dall'entrata in vigore della presente determinazione, ad adeguare il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo secondo gli standard, e a redigere le etichette esterne e interne secondo la normativa vigente.

2. Per l'adeguamento del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo di cui al precedente comma, i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio devono inserire i propri dati sensibili nei campi indicati con le diciture <*nome ditta*> e <*da completare a cura del titolare di AIC*>.

Art. 4

1. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali di cui all'art. 1 sono tenuti alla redazione del modulo 3 (relativo alle informazioni di qualità) del CTD per ciascuna forma farmaceutica e dosaggio.

2. Il modulo 3 di cui al precedente comma deve essere corredato dalla documentazione prevista dalla vigente normativa al fine di comprovare la conformità alle Pratiche di Buona Fabbricazione di ciascun produttore di principio attivo e di prodotto finito, ed, in particolare, da:

- certificati GMP rilasciati dalla competente autorità regolatoria;
- dichiarazioni delle Persone Qualificate.

3. La documentazione di cui ai precedenti commi deve essere accompagnata dalla relativa dichiarazione sostitutiva di atto di notorietà ai sensi dell'art. 47 del DPR 445/2000.

Art. 5

1. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali di cui all'art. 1 sono tenuti alla conduzione di uno studio di bioequivalenza ai sensi della vigente normativa e secondo le disposizioni previste dalle linee guida del settore.

2. In caso di mancata applicazione di quanto previsto al precedente comma, i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio devono far pervenire all'Ufficio Valutazione e Autorizzazione, entro il termine di 90 giorni a decorrere dall'entrata in vigore della presente determinazione, opportuna giustificazione in formato cartaceo e, contestualmente, alla seguente casella di posta elettronica: exgalenici@aifa.gov.it.

Art. 6

1. Gli stampati e il modulo 3 redatti secondo le indicazioni contenute nella presente determinazione devono essere inviati all'Ufficio Valutazione e Autorizzazione entro il termine di 180 giorni a decorrere dall'entrata in vigore della presente determinazione, in formato cartaceo e, possibilmente, su supporto informatico e, contestualmente, alla seguente casella di posta elettronica: exgalenici@aifa.gov.it.

2. Lo studio di bioequivalenza di cui all'art. 5 deve essere iniziato entro il termine di 180 giorni a decorrere dall'entrata in vigore della presente determinazione. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio sono tenuti ad informare l'Ufficio Valutazione e Autorizzazione dello stato di avanzamento dello studio, fornendo la relativa documentazione man mano che essa si renda disponibile (protocollo dello studio, autorizzazione del Comitato Etico di competenza, inizio e termine della sperimentazione clinica e dalla fase bioanalitica, rapporto finale), in formato cartaceo e, possibilmente, su supporto informatico e, contestualmente, alla seguente casella di posta elettronica: exgalenici@aifa.gov.it.

Art. 7

1. Decorsi 90 giorni dalla data di deposito della documentazione di cui agli articoli precedenti, in assenza di comunicazioni da parte dell'Ufficio Valutazione e Autorizzazione, il riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglio illustrativo e le etichette si intendono autorizzati.

2. Il mancato rispetto delle condizioni previste dalla presente determinazione comporta l'applicazione delle disposizioni sanzionatorie previste dalla normativa vigente ed, in particolare, dagli artt. 141 e 148, commi 5 e 6, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219.

Art. 8

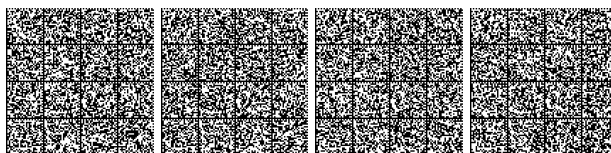
1. I lotti dei medicinali già prodotti alla scadenza del termine ultimo di cui all'art. 3 possono essere commercializzati fino alla scadenza naturale indicata in etichetta.

Art. 9

1. La presente determinazione sarà pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana ed entra in vigore dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione.

Roma, 10 luglio 2012

Il direttore dell'ufficio: MARRA

ALLEGATO 1

DETERMINAZIONE V&A n. 970 del 10 luglio 2012

ELENCO DEI PRINCIPI ATTIVI E DEI MEDICINALI EX GALENICI CORRISPONDENTI

GLICINA

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
031268	Glicina Galenica Senese	1,5% soluzione per irrigazione confezioni: 016 sacca 3000 ml 028 sacca 5000 ml	**OSP**

GLICINA E MANNITOLO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
029850	Glicina Con Mannitolo Galenica Senese	1% /1% soluzione per irrigazione confezioni: 017 sacca 3000 ml 029 sacca 5000 ml	**OSP**

GLUCOSIO (gel oftalmico)

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
029636	Glucosio Bausch & Lomb-Iom	35% gel oftalmico confezioni: 014 tubo da 5 g	**RR**

IDROSSICOBALAMINA

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
030064	Idrossicobalamina Biologici Italia Laboratories	1 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare confezioni: 012 4 fiale 2 ml 024 50 fiale 2 ml 036 100 fiale 2 ml	**RR**

MANNITOLO E SORBITOLO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
029864	Mannitolo e sorbitolo Galenica Senese	0,54% / 2,7% soluzione per irrigazione confezioni: 016 sacca 3000 ml 028 sacca 5000 ml	**OSP**

POTASSIO ACETATO

N. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
029860	Potassio acetato Galenica Senese	3 mEq/ml concentrato per soluzione per infusione confezioni: 018 1 fiala 10 ml 020 5 fiale 10 ml 032 10 fiale 10 ml	**OSP**
030696	Potassio acetato S.A.L.F.	3 mEq/ml concentrato per soluzione per infusione confezioni: 013 5 fiale 10 ml 025 50 fiale 10 ml 037 1 flaconcino 30 ml	
030814	Potassio acetato Monico	3 mEq/ml concentrato per soluzione per infusione confezioni: 014 10 fiale 10 ml 026 10 flaconcini 30 ml 038 5 fiale 10 ml	
031130	Potassio acetato Bioindustria LIM	3 mEq/ml concentrato per soluzione per infusione confezioni: 014 1 flaconcino 30 ml 026 10 flaconcini 30 ml 040 10 fiale 10 ml	

PROCAINAMIDE CLORIDRATO

N. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
030682	Procainamide cloridrato S.A.L.F.	500 mg/5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso confezioni: 013 5 fiale da 5 ml 025 50 fiale da 5 ml	**Confezione da 5 fiale RR Confezione da 50 fiale OSP**

SODIO CLORURO (irrigazione per uso dentale)

N. AIC	nome medicinale	confezioni	regime di fornitura
029767	Sodio cloruro Ogna	0,9% soluzione per irrigazione per uso dentale confezioni: 047 flaconcino 250 ml	Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (utilizzabile esclusivamente da specialisti in odontoiatria, nonché da medici odontoiatri)

SULFADIAZINA

N. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
030273	Sulfadiazina Ecobi	500 mg compresse confezioni: 015 20 compresse	**RR**

ZOLFO E POTASSIO CARBONATO

N. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
031800	Zolfo e potassio carbonato Ramini	17% / 8% unguento confezioni: 016 vasetto 100 g	**SOP**
031103	Zolfo e potassio carbonato New.Fa.Dem.	17% / 8% unguento confezioni: 017 tubo 30 g 029 barattolo 1000 g	

ALLEGATO *2*

DETERMINAZIONE V&A n. 970 del 10 luglio 2012

GLICINA

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Glicina ***<nome ditta>*** 1,5% soluzione per irrigazione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
1000 ml contengono:

Glicina	15 g
mMol/l: ($C_2H_5NO_2$)	200
Osmolarità teorica (mOsm/l)	200
pH	5,5 - 6,5

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione per irrigazione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Irrigazioni urologiche.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Adulti: Il volume della soluzione potrà variare a seconda del tipo di intervento urologico e della sua durata.
Bambini e anziani: Non sono stati effettuati studi adeguati e ben controllati sull'uso del medicinale nei bambini e negli anziani (oltre 65 anni) . Anche se non vi sono evidenti controindicazioni, si raccomanda di somministrare il medicinale solo in caso di reale necessità.
E' possibile riscaldare in un bagno d'acqua a non più di 45 °C per mantenere la soluzione a temperatura corporea.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Anuria.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso
Uso intravescicale. Non iniettare.
Le soluzioni per irrigazione urologica devono essere utilizzate con cautela nei pazienti con gravi disfunzioni cardiopolmonari o renali.
Le soluzioni per irrigazione utilizzate durante la prostatectomia hanno dimostrato di entrare nella circolazione sistemica in volumi considerevoli attraverso le vene prostatiche aperte, causando un aumento significativo del fluido intravascolare (in media 10-30 ml di liquido per irrigazione vengono assorbiti per ogni minuto di tempo operatorio);
Prima e durante la resezione transuretrale della prostata si raccomanda un attento monitoraggio cardiopolmonare per la possibilità di un sovraccarico di liquido; inoltre, è necessario monitorare attentamente lo stato cardiovascolare del paziente cardiopatico, poiché l'assorbimento di grandi quantità di soluzione di glicina può alterare la funzionalità cardiopolmonare e renale e determinare un infarto congestizio fulminante.
Il passaggio del fluido intracellulare privo di sodio nel comparto extracellulare a seguito dell'assorbimento sistemico di grandi quantità di fluidi, può abbassare la concentrazione sierica di sodio e aggravare un'iponatremia preesistente.
Per contro perdite d'acqua e di elettroliti eccessive possono causare improvvisi squilibri, come ipernatremia.
Le soluzioni assorbite per via intravascolare vengono escrete a livello renale.
L'elevata diuresi che consegue all'irrigazione transuretrale con glicina può nascondere e intensificare un'idratazione inadeguata o ipovolemia.
Prestare attenzione in caso di funzionalità epatica compromessa. In tale condizione, l'ammoniaca risultante dalla metabolizzazione della glicina può accumularsi nel sangue.
L'iperdistensione della vescica secondaria all'irrigazione può provocare perforazione della vescica stessa.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione
In condizioni controllate di somministrazione locale (irrigazione urologica), non si prevedono interazioni con altri medicinali.

4.6 Gravidanza e allattamento
Non sono stati effettuati studi adeguati e ben controllati sull'uso del medicinale in gravidanza e allattamento. Anche se non vi sono evidenti controindicazioni dell'uso del medicinale in gravidanza e durante l'allattamento, si raccomanda di somministrare il medicinale solo in caso di necessità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di glicina organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie dell'occhio
Ambliopia transitoria

Patologie cardiache
Depressione miocardica.

Patologie vascolari
Vasodilatazione, ipotensione, ipertensione.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Squilibrio elettrolitico, ipernatriemia

4.9 Sovradosaggio
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.
Per effetti sull'assorbimento sistemico di elevate quantità di liquidi vedere par. 4.4.
Nei casi di disidratazione, accumulo di liquidi o soluto, valutare le condizioni del paziente e istituire misure adeguate.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmaco terapeutica: Tutti gli altri prodotti terapeutici – codice ATC: V03A.
L'irrigazione è una tecnica utilizzata principalmente in ambito urologico per irrigare ferite e cavità. La soluzione di glicina all'1,5% è una soluzione sterile, apirogena, isosmotica, non emolitica, non elettrolitica che, per queste caratteristiche, viene efficacemente utilizzata in tale ambito.
Soluti senza conducibilità elettrica e osmoticamente attivi sono aggiunti ai liquidi di irrigazione per ridurre il rischio di emolisi massiva.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Il medicinale non presenta attività sistemica quando somministrata in condizioni controllate.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Non pertinente.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere perfettamente limpida e priva di particelle visibili. Il contenuto di un flacone serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere riutilizzato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità e lontano da fonti dirette di calore.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Glicina *<nome ditta>* 1,5% soluzione per irrigazione

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Altri prodotti terapeutici

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Irrigazioni urologiche.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Anuria.

PRECAUZIONI PER L'USO
Le soluzioni per irrigazione urologica devono essere utilizzate con cautela nei pazienti con gravi disfunzioni cardiopolmonari o renali.
Le soluzioni per irrigazione utilizzate durante la prostatectomia hanno dimostrato di entrare nella circolazione sistemica in volumi considerevoli attraverso le vene prostatiche aperte, causando un aumento significativo del fluido intravascolare (in media 10-30 ml di liquido per irrigazione vengono assorbiti per ogni minuto di tempo operatorio);
Prima e durante la resezione transuretrale della prostata si raccomanda un attento monitoraggio cardiopolmonare per la possibilità di un sovraccarico di liquido; inoltre, è necessario monitorare attentamente lo stato cardiovascolare del paziente cardiopatico, poiché l'assorbimento di grandi quantità di soluzione di glicina può alterare la funzionalità cardiopolmonare e renale e determinare un infarto congestizio fulminante.
Il passaggio del fluido intracellulare privo di sodio nel comparto extracellulare a seguito dell'assorbimento sistemico di grandi quantità di fluidi, può abbassare la concentrazione sierica di sodio e aggravare un'iponatremia preesistente.
Per contro perdite d'acqua e di elettroliti eccessive possono causare improvvisi squilibri, come ipernatremia.
Le soluzioni assorbite per via intravascolare vengono escrete a livello renale.
L'elevata diuresi che consegue all'irrigazione transuretrale con glicina può nascondere e intensificare un'idratazione inadeguata o ipovolemia.

Prestare attenzione in caso di funzionalità epatica compromessa. In tale condizione, l'ammoniaca risultante dalla metabolizzazione della glicina può accumularsi nel sangue.
L'iperdistensione della vescica secondaria all'irrigazione può provocare perforazione della vescica stessa.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
In condizioni controllate di somministrazione locale (irrigazione urologica), non si prevedono interazioni con altri medicinali.

AVVERTENZE SPECIALI
Uso intravescicale. Non iniettare.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Non sono stati effettuati studi adeguati e ben controllati sull'uso del medicinale in gravidanza e allattamento. Anche se non vi sono evidenti controindicazioni dell'uso del medicinale in gravidanza e durante l'allattamento, si raccomanda di somministrare il medicinale solo in caso di necessità.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

Per chi svolge attività sportiva: l' uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti-doping.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Adulti: Il volume della soluzione potrà variare a seconda del tipo di intervento urologico e della sua durata.
Bambini e anziani: Non sono stati effettuati studi adeguati e ben controllati sull'uso del medicinale nei bambini e negli anziani (oltre 65 anni). Anche se non vi sono evidenti controindicazioni, si raccomanda di somministrare il medicinale solo in caso di reale necessità.
E' possibile riscaldare in un bagno d'acqua a non più di 45 °C per mantenere la soluzione a temperatura corporea.
Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere perfettamente limpida e priva di particelle visibili. Il contenuto di un flacone serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere riutilizzato.

SOVRADOSAGGIO
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.
Per effetti sull'assorbimento sistemico di elevate quantità di liquidi vedere Precauzioni per l'uso.
Nei casi di disidratazione, accumulo di liquidi o soluto, valutare le condizioni del paziente e istituire misure adeguate.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Glicina ***< nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, Glicina può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di glicina. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie dell'occhio
Ambliopia transitoria

Patologie cardiache
Depressione miocardica.

Patologie vascolari
Vasodilatazione, ipotensione, ipertensione.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Squilibrio elettrolitico, ipernatriemia

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità e lontano da fonti dirette di calore.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
1000 ml contengono:

Glicina	15 g
mMol/l: ($C_2H_5NO_2$)	200
Osmolarità teorica (mOsm/l)	200
pH	5,5 - 6,5

Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione per irrigazione.
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco
data determinazione AIFA

GLICINA CON MANNITOLO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Glicina e mannitolo ***<nome ditta>*** 1% / 1% soluzione per irrigazione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
1000 ml contengono:

Glicina	g 10,0
Mannitolo	g 10,0
Osmolarità teorica (mOsm/l)	188,1
pH	5,0 - 7,0

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione per irrigazione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Irrigazioni urologiche.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Adulti: Il volume della soluzione potrà variare a seconda del tipo di intervento e della sua durata..
Bambini e anziani: Non sono stati effettuati studi adeguati e ben controllati sull'uso del medicinale nei bambini e negli anziani (oltre 65 anni) . Anche se non vi sono evidenti controindicazioni, si raccomanda di somministrare il medicinale solo in caso di reale necessità.
E' possibile riscaldare in un bagno d'acqua a non più di 45 °C per mantenere la soluzione a temperatura corporea.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Anuria.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso
Uso intravescicale. Non iniettare.
La soluzione è leggermente ipotonica allo scopo di mantenere la sua trasparenza.
Le soluzioni per irrigazione devono essere utilizzate con cautela nei pazienti con gravi disfunzioni cardiopolmonari o renali.
Le soluzioni per irrigazione utilizzate durante la prostatectomia hanno dimostrato di entrare nella circolazione sistemica in volumi considerevoli attraverso le vene prostatiche aperte, causando un aumento significativo del fluido intravascolare; pertanto, prima e durante la resezione transuretrale della prostata si raccomanda un attento monitoraggio cardiopolmonare per la possibilità di un sovraccarico di liquido; inoltre, è necessario monitorare attentamente lo stato cardiovascolare del paziente cardiopatico, poiché l'assorbimento di grandi quantità di soluzione di glicina e mannitolo può alterare la funzionalità cardiopolmonare e renale e determinare un infarto congestizio fulminante.
Il passaggio del fluido intracellulare privo di sodio nel comparto extracellulare a seguito dell'assorbimento sistemico di grandi quantità di fluidi, può abbassare la concentrazione sierica di sodio e aggravare un'iponatremia preesistente.
Per contro perdite d'acqua e di elettroliti eccessive possono causare improvvisi squilibri, come ipernatremia.
Le soluzioni assorbite per via intravascolare vengono escrete a livello renale.
Prestare attenzione in caso di funzionalità epatica compromessa. In tale condizione, l'ammoniaca risultante dalla metabolizzazione della glicina può accumularsi nel sangue.
Il mannitolo assorbito viene metabolizzato in minima parte ed escreto rapidamente per via renale.
Il mannitolo espande rapidamente la volemia e può causare edema polmonare nei pazienti cardioapatici.
L'elevata diuresi che consegue all'irrigazione transuretrale con glicina e mannitolo può nascondere e intensificare un'idratazione inadeguata o ipovolemia.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione
In condizioni controllate di somministrazione locale (irrigazione urologica), non si prevedono interazioni con altri medicinali.

4.6 Gravidanza e allattamento
Non sono stati effettuati studi adeguati e ben controllati sull'uso del medicinale in gravidanza e allattamento. Anche se non vi sono evidenti controindicazioni dell'uso del medicinale in gravidanza e durante l'allattamento, si raccomanda di somministrare il medicinale solo in caso di necessità

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di glicina e mannitolo organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie dell'occhio
Ambliopia transitoria

Patologie cardiache
Depressione miocardica, edema polmonare.

Patologie vascolari
Vasodilatazione, ipotensione, ipertensione.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Squilibrio elettrolitico, ipernatriemia

4.9 Sovradosaggio
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.
Per effetti sull'assorbimento sistemico di elevate quantità di liquidi vedere par. 4.4.
Nei casi di disidratazione, accumulo di liquidi o soluto, valutare le condizioni del paziente e istituire misure adeguate.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmaco terapeutica: Tutti gli altri prodotti terapeutici – codice ATC: V03A.
L'irrigazione è una tecnica utilizzata principalmente in ambito urologico per irrigare ferite e cavità. La soluzione di glicina e mannitolo (1% + 1%) è una soluzione sterile, apirogena, non emolitica, non elettrolitica che, per queste caratteristiche, viene efficacemente utilizzata in tale ambito.
Soluti senza conducibilità elettrica e osmoticamente attivi sono aggiunti ai liquidi di irrigazione per ridurre il rischio di emolisi massiva.
Il mannitolo, sebbene osmoticamente attivo, non ha potere diuretico in concentrazioni di 0,5-1%

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Il medicinale non presenta attività sistemica quando somministrata in condizioni controllate.
Il mannitolo è un isomero del glucosio con distribuzione extracellulare; è escreto immodificato dal rene con un'emivita di circa 100 minuti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Non pertinente.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>
Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere perfettamente limpida e priva di particelle visibili. Il contenuto di un flacone serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere riutilizzato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità e lontano da fonti dirette di calore.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Glicina e mannitolo *<nome ditta>* 1% / 1% soluzione per irrigazione

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Altri prodotti terapeutici

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Irrigazioni urologiche.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Anuria.

PRECAUZIONI PER L'USO
La soluzione è leggermente ipotonica allo scopo di mantenere la sua trasparenza.
Le soluzioni per irrigazione devono essere utilizzate con cautela nei pazienti con gravi disfunzioni cardiopolmonari o renali.
Le soluzioni per irrigazione utilizzate durante la prostatectomia hanno dimostrato di entrare nella circolazione sistemica in volumi considerevoli attraverso le vene prostatiche aperte, causando un aumento significativo del fluido intravascolare; pertanto, prima e durante la resezione transuretrale della prostata si raccomanda un attento monitoraggio cardiopolmonare per la possibilità di un sovraccarico di liquido; inoltre, è necessario monitorare attentamente lo stato cardiovascolare del paziente cardiopatico, poiché l'assorbimento di grandi quantità di soluzione di glicina e mannitolo può alterare la funzionalità cardiopolmonare e renale e determinare un infarto congestizio fulminante.
Il passaggio del fluido intracellulare privo di sodio nel comparto extracellulare a seguito dell'assorbimento sistemico di grandi quantità di fluidi, può abbassare la concentrazione sierica di sodio e aggravare un'iponatremia preesistente.
Per contro perdite d'acqua e di elettroliti eccessive possono causare improvvisi squilibri, come ipernatremia.
Le soluzioni assorbite per via intravascolare vengono escrete a livello renale.
Prestare attenzione in caso di funzionalità epatica compromessa. In tale condizione, l'ammoniaca risultante dalla metabolizzazione della glicina può accumularsi nel sangue.
Il mannitolo assorbito viene metabolizzato in minima parte ed escreto rapidamente per via renale.
Il mannitolo espande rapidamente la volemia e può causare edema polmonare nei pazienti cardioapatici.
L'elevata diuresi che consegue all'irrigazione transuretrale con glicina e mannitolo può nascondere e intensificare un'idratazione inadeguata o ipovolemia.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

In condizioni controllate di somministrazione locale (irrigazione urologica), non si prevedono interazioni con altri medicinali.

AVVERTENZE SPECIALI
Uso intravescicale. Non iniettare.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Non sono stati effettuati studi adeguati e ben controllati sull'uso del medicinale in gravidanza e allattamento. Anche se non vi sono evidenti controindicazioni dell'uso del medicinale in gravidanza e durante l'allattamento, si raccomanda di somministrare il medicinale solo in caso di necessità
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

Per chi svolge attività sportiva: l' uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti-doping.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Adulti: Il volume della soluzione potrà variare a seconda del tipo di intervento e della sua durata..
Bambini e anziani: Non sono stati effettuati studi adeguati e ben controllati sull'uso del medicinale nei bambini e negli anziani (oltre 65 anni) . Anche se non vi sono evidenti controindicazioni, si raccomanda di somministrare il medicinale solo in caso di reale necessità.
E' possibile riscaldare in un bagno d'acqua a non più di 45 °C per mantenere la soluzione a temperatura corporea.

Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere perfettamente limpida e priva di particelle visibili. Il contenuto di un flacone serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere riutilizzato.

SOVRADOSAGGIO
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.
Per effetti sull'assorbimento sistemico di elevate quantità di liquidi vedere Precauzioni per l'uso.
Nei casi di disidratazione, accumulo di liquidi o soluto, valutare le condizioni del paziente e istituire misure adeguate.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Glicina e mannitolo ***< nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, Glicina e mannitolo può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di glicina e mannitolo. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie dell'occhio
Ambliopia transitoria

Patologie cardiache
Depressione miocardica, edema polmonare.

Patologie vascolari
Vasodilatazione, ipotensione, ipertensione.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Squilibrio elettrolitico, ipernatriemia

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità e lontano da fonti dirette di calore.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
1000 ml contengono:

Glicina	g 10.0
Mannitolo	g 10.0
Osmolarità teorica (mOsm/l)	188,1
pH	5,0 - 7,0

Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione per irrigazione.
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco
data determinazione AIFA

GLUCOSIO (gel oftalmico)

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE MEDICINALE
Glucosio <***nome ditta***> 35% gel oftalmico

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 g di gel contengono:
Principio attivo: glucosio anidro 35 g

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA
Gel oftalmico trasparente o leggermente opalescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Trattamento dell'edema corneale, conseguente a glaucoma acuto, cheratite bollosa e distrofia endoteliale di Fuchs.

Trattamento di chemosi congiuntivale (gonfiore congiuntivale).
Adiuvante in procedure diagnostiche quali gonioscopie e oftalmoscopie con lenti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Trattamento dell'edema corneale - Trattamento di chemosi congiuntivale
1-2 gocce nel sacco congiuntivale, somministrate ad intervalli regolari.
Adiuvante in procedure diagnostiche
1-2 gocce al momento della procedura.

Istruzioni per l'uso: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Edema da marcato scompenso endoteliale.
Edema cronico.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Il medicinale è per esclusivo uso oftalmico.
Il gel, se manipolato impropriamente, può essere contaminato da batteri comuni che notoriamente causano infezioni oculari. Inoltre, esso può essere contaminato dall'occhio infetto: occorre evitare che la punta del tubo venga a contatto con l'occhio o con le zone circostanti.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Non sono note interazioni con altri farmaci.

4.6 Gravidanza ed allattamento
Non sono stati effettuati studi adeguati sull'uso del medicinale in gravidanza e durante l'allattamento. Pertanto, anche se non ci sono evidenti controindicazioni dell'uso del medicinale in gravidanza e durante l'allattamento, si consiglia di assumere il medicinale solo in caso di necessità e sotto controllo medico.

4.7 Effetti sulle capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Sebbene non siano stati condotti studi specifici, in base all'esperienza d'uso, il medicinale non ha influenza o ha un'influenza trascurabile sulla capacità di guidare ed usare macchinari. Come per altri medicinali oftalmici, se si verifica una visione transitoria offuscata, il paziente deve aspettare fino a che la visione sia chiara prima di guidare o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di glucosio organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie dell'occhio
Sensazione di bruciore, dolore, iperemia congiuntivale.

4.9 Sovradosaggio
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: altri oftalmologici - Codice ATC: S01XA49
Il glucosio, nella concentrazione prevista per il gel oftalmico, ha una attività osmotica che trova impiego soprattutto in oftalmologia per ridurre l'edema corneale. Ai farmaci osmotici non è ascrivibile un'azione farmacologica ma un'attività normalizzante della pressione osmotica tissutale, in particolare subito dopo interventi chirurgici sull'occhio. Essi agiscono richiamando all'esterno l'eccesso di liquido presente nel tessuto: somministrati nel sacco congiuntivale al fine di aumentare la pressione osmotica delle lacrime, creano un gradiente osmotico per cui il liquido extracellulare risulta ipertonico rispetto ai liquidi intracellulari e agli altri liquidi biologici extracellulari dai quali è separato da una membrana semipermeabile (membrana cellulare). Le lacrime, rese ipertoniche, richiamano l'eccesso di acqua dal

tessuto corneale riducendone lo stato edemigeno. L'acqua che fuoriesce dalla cornea a causa del gradiente osmotico viene poi drenata mediante le vie lacrimali.
Questo meccanismo, in situazioni cliniche in cui sia evidenziato uno stato di edema corneale, produce un rischiaramento temporaneo della cornea e quindi un miglioramento temporaneo del visus. L'effetto compare dopo pochi minuti dopo l'applicazione e persiste per 1-2 ore.
L'effetto ottimale è ottenuto se i medicinali iperosmotici si somministrano ad intervalli regolari. La riduzione dell'edema corneale può lenire così il discomfort oculare e la irritazione causata dall'edema stesso.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
In assenza di studi di incompatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>
Dopo la prima apertura del contenitore, il gel deve essere utilizzato entro 30 giorni; trascorso tale periodo, il medicinale residuo deve essere eliminato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare il prodotto nel confezionamento originario, al riparo da fonti di calore.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Glucosio <*nome ditta*> 35% gel oftalmico

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Altri oftalmologici.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Trattamento dell'edema corneale, conseguente a glaucoma acuto, cheratite bollosa e distrofia endoteliale di Fuchs.

Trattamento di chemosi congiuntivale (gonfiore congiuntivale).
Adiuvante in procedure diagnostiche quali gonioscopie e oftalmoscopie con lenti.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Edema da marcato scompenso endoteliale.
Edema cronico.

PRECAUZIONI PER L'USO
L'uso specie se prolungato dei medicinali per uso locale, può dare origine a fenomeni di irritazione o di sensibilizzazione. Ove ciò si verifichi, interrompere il trattamento e contattare il medico che potrà prescrivere un'idonea terapia.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Non sono note interazioni con altri farmaci.

AVVERTENZE SPECIALI
Come per tutti i farmaci ad uso oftalmico, occorre evitare che la punta del tubo venga a contatto con l'occhio o con le zone circostanti.
I gel oftalmici, se manipolati impropriamente, possono essere contaminati da batteri comuni che notoriamente causano infezioni oculari. L'uso di gel infetti può causare gravi danni all'occhio e conseguente perdita della vista.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale
Non sono stati effettuati studi adeguati sull'uso del medicinale in gravidanza e durante l'allattamento. Pertanto, anche se non ci sono evidenti controindicazioni dell'uso del medicinale in gravidanza e durante l'allattamento, si consiglia di assumere il medicinale solo in caso di necessità e sotto controllo medico.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Sebbene non siano stati condotti studi specifici, in base all'esperienza d'uso, il medicinale non ha influenza o ha un'influenza trascurabile sulla capacità di guidare ed usare macchinari. Come per altri medicinali oftalmici, se si verifica una visione transitoria offuscata, il paziente deve aspettare fino a che la visione sia chiara prima di guidare o usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti*:* ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

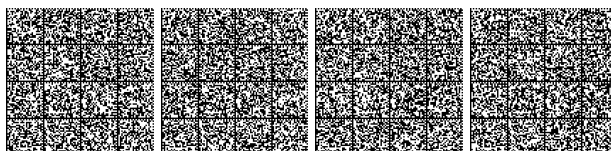
DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Trattamento dell'edema corneale - Trattamento di chemosi congiuntivale
1-2 gocce nel sacco congiuntivale, somministrate ad intervalli regolari.
Adiuvante in procedure diagnostiche
1-2 gocce al momento della procedura.

In assenza di studi di incompatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

SOVRADOSAGGIO
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio, nell'uso del medicinale secondo quanto previsto dalla normale pratica clinica.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Glucosio ***<nome ditta***> avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI Glucosio ***<nome ditta>***, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, Glucosio può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Glucosio. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie dell'occhio

Sensazione di bruciore, dolore, iperemia congiuntivale.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati .
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Dopo la prima apertura, il medicinale deve essere utilizzato entro 28 giorni**.** Trascorso tale periodo il medicinale residuo deve essere eliminato

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare il prodotto nel confezionamento originario, al riparo da fonti di calore.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 g di gel contengono:
Principio attivo: glucosio anidro 35 g
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Gel oftalmico.
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco
Data Determinazione AIFA

IDROSSICOBALAMINA

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
IDROSSICOBALAMINA <***nome ditta***> 1 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Una fiala contiene:
Principio attivo: Idrossicobalamina 1 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Anemie megaloblastiche dovute a carenza di vitamina B12 e/o folati.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti e adolescenti

Terapia di attacco

1-2 fiale alla settimana per via intramuscolare.

Terapia di mantenimento

1-2 fiale ad intervalli di tempo più ampi.

Bambini (fino a 12 anni di età)

Fino ad un massimo di 200 µg al giorno (equivalenti a 0,2 ml di soluzione) per via intramuscolare.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

L'anemia megaloblastica indotta dalla carenza di vitamina B_{12} può essere causata anche da un deficit di acido folico.

Occorre accertare la causa scatenante l'anemia megaloblastica per evitare il rischio di una progressione/irreversibilità dei sintomi neurologici associati alla carenza di vitamina B_{12}, ma non di acido folico. L'uso indiscriminato del farmaco potrebbe provocare l'insorgere di errori diagnostici. Se l'anemia megaloblastica non risponde al trattamento con idrossicobalamina è consigliabile un controllo del metabolismo dei folati.

Analogamente, uremia, infezioni, deficit di ferro possono occultare o impedire la risposta farmacologica al trattamento con vitamina B_{12}.

E' opportuno controllare i livelli sierici di vitamina B_{12} dopo un mese dall'inizio del trattamento e in caso di ogni variazione, quindi ad intervalli di 3-6 mesi. Livelli di vitamina B_{12} inferiori a 200 pg/ml sono considerati indicativi di un deficit della vitamina. Anche i livelli di omocisteina e di acido metilmalonico possono essere indicativi di ipovitaminosi da B_{12}.

Nelle prime fasi del trattamento può verificarsi ipocalemia con aritmie cardiache secondarie. Per questa ragione è bene controllare durante questa fase la concentrazione di potassio nel sangue.

Durante la normalizzazione dell'eritropoiesi in pazienti con grave anemia macrocitica megaloblastica in seguito a terapia con vitamina B_{12} potrebbe aumentare il rischio di trombocitosi (in particolare nelle prime 24 ore dall'inizio della terapia con vitamina B_{12}), pertanto si raccomanda di monitorare i livelli plasmatici delle piastrine

La vitamina B_{12}, sotto forma di idrossicobalamina, è stata associata a crisi emolitiche in pazienti affetti da deficit di G6PD. Il deficit di G6PD è una malattia genetica, a trasmissione recessiva legata al cromosoma X. I pazienti che mancano dell'enzima vanno incontro a crisi emolitiche ripetute.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Il cloramfenicolo può diminuire la risposta al trattamento con idrossicobalamina.

Il livello ematico di idrossicobalamina può essere ridotto dall'uso di concomitante di contraccettivi orali.

4.6 Gravidanza e allattamento

La vitamina B_{12} è una vitamina essenziale e durante la gravidanza il suo fabbisogno aumenta. I livelli di assunzione giornaliera di vitamina B_{12} passano da 2 mcg/die a 2,2 mcg/die (livelli raccomandati di nutrienti definiti dalla Società Italiana di Nutrizione Umana).

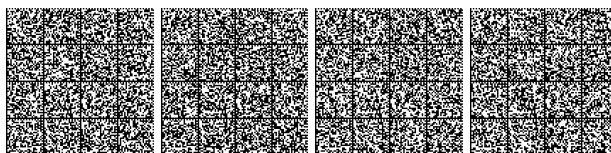
Idrossicobalamina diffonde attraverso la placenta e può essere presente nel latte materno, nel quale la sua concentrazione è sovrapponibile alla concentrazione ematica.

Nelle donne in stato di gravidanza e durante l'allattamento, il medicinale deve usato sotto diretto controllo medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di idrossicobalamina, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disturbi del sistema immunitario
Reazione di ipersensibilità (febbre, ipertensione, eruzione cutanea) o shock anafilattico.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Ipocalemia

Patologie cardiache
aritmie cardiache secondarie all'ipokalemia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Dolore nel punto di iniezione.

4.9 Sovradosaggio
Non sono noti casi di sovradosaggio.
In caso di somministrazione di quantità eccessive di idrossicoalamina sospendere la somministrazione.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Farmaci antianemici, codice ATC: B03BA03
La vitamina B_{12} è un importante fattore metabolico della classe dei cobamide-coenzimi.
In sinergia con l'acido folico, la vitamina B_{12} è essenziale per la sintesi dei nucleotidi purinici e per il metabolismo di alcuni aminoacidi. Una carenza della vitamina B_{12} comporta effetti sul sistema emopoietico e sul sistema nervoso.
Mentre gli effetti metabolici della vitamina B_{12} permettono di interpretare l'azione della sostanza sull'emopoiesi, non del tutto conosciuti sono i meccanismi responsabili delle lesioni neurologiche provocate dalla carenza di questa vitamina.
Una verosimile base fisiopatologica consiste nella capacità della vitamina B_{12} di donare gruppi metilici, essenziali per la sintesi di lipidi che entrano nella costituzione della mielina. Questa azione rende utile la vitamina B_{12} nel trattamento di stati di sofferenza del sistema nervoso periferico come polineuropatie su base metabolica (diabetica, alcolica, uremica) sia in corso di patologie nevritiche su base compressiva (cervicobrachialgie, sciatalgie).

5.2 Proprietà farmacocinetiche
La vitamina B_{12} è sintetizzata per fermentazione batterica, mentre non è prodotta né dagli animali né dalle piante. La sorgente primaria di vitamina B_{12} è la dieta.
La vitamina B_{12} è a volte chiamata fattore estrinseco per differenziarla dal fattore intrinseco, una glicoproteina normalmente secreta dalle mucose gastriche e attivamente assorbita dal tratto gastro-intestinale.
La vitamina B_{12} in quantità fisiologiche viene assorbita solo dopo che si è complessata con il fattore intrinseco. La carenza di vitamina B_{12} nell'uomo deriva quasi sempre da un cattivo assorbimento della vitamina stessa, dovuto sia a mancanza di fattore intrinseco che a perdita o a cattivo funzionamento del meccanismo specifico di assorbimento nel tratto distale dell'ileo.
L'assorbimento della vitamina B_{12} è indebolito nei pazienti che non presentano il fattore intrinseco, in pazienti con una sindrome da mal assorbimento, con malattie o anormalità a carico dell'intestino o che hanno subito gastrectomia.
L'assorbimento nel tratto gastro-intestinale può anche avvenire per diffusione passiva; una piccola parte della vitamina assunta con la dieta è assorbita in questo modo, anche se questo processo diventa considerevolmente importante con grandi quantità di vitamina come quelle utilizzate durante la terapia. La vitamina B_{12} è legata a specifiche proteine plasmatiche denominate transcobalamine; la trancobalamine II sembra essere coinvolta nel trasporto rapido delle cobalamine ai tessuti.
La vitamina è immagazzinata nel fegato, escreta nella bile e sottoposta a riciclo entero-epatico; una parte della dose controllata è escreta attraverso le urine, la maggior parte entro le prime 8 ore.
La vitamina B_{12} diffonde attraverso la placenta e può essere presente nel latte materno.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
La vitamina B_{12} non ha effetti tossici noti, anche se somministrata a dosi molto alte.
Grandi quantità di questa vitamina sono escrete per via urinaria, una minor quantità attraverso le feci cosicché i tessuti non sono mai esposti per lungo tempo ad elevate concentrazioni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
E' stata segnalata una possibile interazione chimica con sodio tiosolfato.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale deve essere utilizzato subito dopo l'apertura della fiala; dopo l'uso, la fiala (e l'eventuale medicinale residuo) deve essere eliminato, anche se parzialmente utilizzato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e da fonti dirette di calore.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

IDROSSICOBALAMINA <*nome ditta*> 1 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Farmaci antianemici.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Anemie megaloblastiche dovute a carenza di vitamina B12 e/o folati.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

PRECAUZIONI PER L'USO
E' opportuno controllare i livelli sierici di vitamina B_{12} dopo un mese dall'inizio del trattamento e in caso di ogni variazione, quindi ad intervalli di 3-6 mesi. Livelli di vitamina B_{12} inferiori a 200 pg/ml sono considerati indicativi di un deficit della vitamina. Anche i livelli di omocisteina e di acido metilmalonico possono essere indicativi di ipovitaminosi da B_{12}.
Nelle prime fasi del trattamento può verificarsi ipocalemia con aritmie cardiache secondarie. Per questa ragione è bene controllare durante questa fase la concentrazione di potassio nel sangue.
Durante la normalizzazione dell'eritropoiesi in pazienti con grave anemia macrocitica megaloblastica in seguito a terapia con vitamina B_{12} potrebbe aumentare il rischio di trombocitosi (in particolare nelle prime 24 ore dall'inizio della terapia con vitamina B_{12}), pertanto si raccomanda di monitorare i livelli plasmatici delle piastrine

La vitamina B_{12}, sotto forma di idrossicobalamina, è stata associata a crisi emolitiche in pazienti affetti da deficit di G6PD. Il deficit di G6PD è una malattia genetica, a trasmissione recessiva legata al cromosoma X. I pazienti che mancano dell'enzima vanno incontro a crisi emolitiche ripetute.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Il cloramfenicolo può diminuire la risposta al trattamento con idrossicobalamina.
Il livello ematico di idrossicobalamina può essere ridotto dall'uso di concomitante di contraccettivi orali.

AVVERTENZE SPECIALI
L'anemia megaloblastica indotta dalla carenza di vitamina B_{12} può essere causata anche da un deficit di acido folico. Occorre accertare la causa scatenante l'anemia megaloblastica per evitare il rischio di una progressione/irreversibilità dei sintomi neurologici associati alla carenza di vitamina B_{12}, ma non di acido folico. L'uso indiscriminato del farmaco potrebbe provocare l'insorgere di errori diagnostici. Se l'anemia megaloblastica non risponde al trattamento con idrossicobalamina è consigliabile un controllo del metabolismo dei folati.
Analogamente, uremia, infezioni, deficit di ferro possono occultare o impedire la risposta farmacologica al trattamento con vitamina B_{12}.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale
La vitamina B_{12} è una vitamina essenziale e durante la gravidanza il suo fabbisogno aumenta. I livelli di assunzione giornaliera di vitamina B_{12} passano da 2 mcg/die a 2,2 mcg/die (livelli raccomandati di nutrienti definiti dalla Società Italiana di Nutrizione Umana).
Idrossicobalamina diffonde attraverso la placenta e può essere presente nel latte materno, nel quale la sua concentrazione è sovrapponibile alla concentrazione ematica.
Nelle donne in stato di gravidanza e durante l'allattamento, il medicinale deve usato sotto diretto controllo medico.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

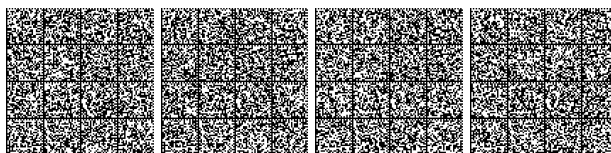
Informazioni importanti su alcuni eccipienti*: **<da completare a cura del titolare di AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Adulti e adolescenti
Terapia di attacco
1-2 fiale alla settimana per via intramuscolare.
Terapia di mantenimento
1-2 fiale ad intervalli di tempo più ampi.
Bambini (fino a 12 anni di età)
Fino ad un massimo di 200 µg al giorno (equivalenti a 0,2 ml di soluzione) per via intramuscolare.

E' stata segnalata una possibile interazione chimica con sodio tiosolfato.

SOVRADOSAGGIO
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio, nell'uso del medicinale secondo quanto previsto dalla normale pratica clinica.
Non sono noti casi di sovradosaggio.
In caso di somministrazione di quantità eccessive di idrossicoalamina sospendere la somministrazione.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di idrossicobalamina <***nome ditta***> avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI idrossicobalamina ***<nome ditta>***, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, idrossicobalamina può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di idrossicobalamina. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Disturbi del sistema immunitario
Reazione di ipersensibilità (febbre, ipertensione, eruzione cutanea) o shock anafilattico.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Ipocalemia

Patologie cardiache
aritmie cardiache secondarie all'ipokalemia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Dolore nel punto di iniezione.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati .
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e da fonti dirette di calore.

Il medicinale deve essere utilizzato subito dopo l'apertura della fiala; dopo l'uso, la fiala (e l'eventuale medicinale residuo) deve essere eliminato, anche se parzialmente utilizzato.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
Una fiala contiene:
Principio attivo: Idrossicobalamina 1 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione iniettabile per uso intramuscolare.
<da completare a cura del titolare di AIC>

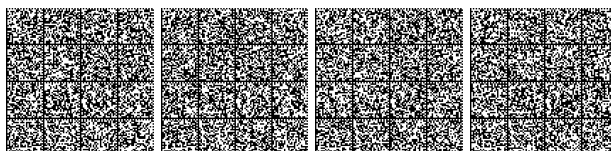
TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco
Data Determinazione AIFA

MANNITOLO E SORBITOLO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Mannitolo e sorbitolo <***nome ditta***> 0,54% / 2,7% soluzione per irrigazione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
1000 ml contengono:
Principi attivi:

Mannitolo	g 5,4
Sorbitolo	g 27,0
mMol/l:	178
Osmolarità teorica (mOsm/l)	178
pH	da 5,0 a 7,0

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione per irrigazione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Irrigazioni urologiche.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Adulti: Il volume della soluzione potrà variare a seconda del tipo di intervento /esame e della sua durata..
Bambini e anziani: Non sono stati effettuati studi adeguati e ben controllati sull'uso del medicinale nei bambini e negli anziani (oltre 65 anni). Anche se non vi sono evidenti controindicazioni, si raccomanda di somministrare il medicinale solo in caso di reale necessità.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Anuria.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Uso intravescicale. Non iniettare.
La soluzione è leggermente ipotonica allo scopo di mantenere la sua trasparenza.
Le soluzioni per irrigazione devono essere utilizzate con cautela, soprattutto nei pazienti con gravi disfunzioni cardiopolmonari o renali.
Una concentrazione totale di sorbitolo e mannitolo di circa il 3% contiene una quantità di soluto sufficiente a minimizzare il rischio di emolisi intravascolare che può verificarsi per assorbimento di acqua attraverso le vene prostatiche durante la resezione prostatica trans uretrale.
L'assorbimento intravascolare di sorbitolo porta ad un aumento della concentrazione sierica di lattato che tuttavia non rappresenta un rischio di acidosi metabolica. Mannitolo viene metabolizzato in minima parte ed escreto rapidamente per via renale.
Le soluzioni assorbite per via intravascolare vengono escrete a livello renale.
Le soluzioni per irrigazione utilizzate durante la prostatectomia hanno dimostrato di entrare nella circolazione sistemica in volumi considerevoli attraverso le vene prostatiche aperte, causando un aumento significativo del fluido intravascolare; pertanto, prima e durante la resezione transuretrale della prostata è necessario monitorare attentamente lo stato cardiovascolare del paziente cardiopatico, poiché l'assorbimento di grandi quantità di soluzione di mannitolo e sorbitolo può alterare la funzionalità cardiopolmonare e renale e determinare un infarto congestizio fulminante.
Il passaggio del fluido intracellulare privo di sodio nel comparto extracellulare a seguito dell'assorbimento sistemico può abbassare la concentrazione sierica di sodio e aggravare un'iponatremia preesistente.
Per contro perdite d'acqua e di elettroliti eccessive possono causare improvvisi squilibri, come ipernatremia.
L'elevata diuresi che consegue all'irrigazione trans uretrale con mannitolo e sorbitolo può nascondere e intensificare un'idratazione inadeguata o ipovolemia.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione
In condizioni controllate di somministrazione locale (irrigazione urologica), non si prevedono interazioni con altri medicinali.

4.6 Gravidanza e allattamento
Non sono stati effettuati studi adeguati e ben controllati sull'uso del medicinale in gravidanza e allattamento. Anche se non vi sono evidenti controindicazioni dell'uso del medicinale in gravidanza e durante l'allattamento, si raccomanda di somministrare il medicinale solo in caso di necessità

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di mannitolo e sorbitolo organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie cardiache
Depressione miocardica, edema polmonare.

Patologie vascolari
Vasodilatazione, ipotensione, ipertensione.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Squilibrio elettrolitico, ipernatriemia

4.9 Sovradosaggio
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.
Per effetti sull'assorbimento sistemico di elevate quantità di liquidi vedere par. 4.4.
Nei casi di disidratazione, accumulo di liquidi o soluto, valutare le condizioni del paziente e istituire misure adeguate.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmaco terapeutica: Tutti gli altri prodotti terapeutici – codice ATC V03A.
L'irrigazione è una tecnica utilizzata principalmente in ambito urologico per irrigare ferite e cavità. La soluzione di e mannitolo e sorbitolo (0,54% + 2,7%) è una soluzione sterile, apirogena, non emolitica, non elettrolitica che, per queste caratteristiche, viene efficacemente utilizzata in tale ambito.
Soluti senza conducibilità elettrica e osmoticamente attivi sono aggiunti ai liquidi di irrigazione per ridurre il rischio di emolisi massiva.
Il mannitolo, sebbene osmoticamente attivo, non ha potere diuretico in concentrazioni di 0,5-1%

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Il medicinale non presenta attività sistemica quando somministrata in condizioni controllate.
Il mannitolo è un isomero del glucosio con distribuzione extracellulare; è escreto immodificato dal rene con un'emivita di circa 100 minuti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Non pertinente.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>
Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere perfettamente limpida e priva di particelle visibili. Il contenuto di un flacone serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere riutilizzato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità e lontano da fonti dirette di calore.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Mannitolo e sorbitolo <*nome ditta*> 0,54% / 2,7% soluzione per irrigazione

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Altri prodotti terapeutici.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Irrigazioni urologiche.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Anuria.

PRECAUZIONI PER L'USO
La soluzione è leggermente ipotonica allo scopo di mantenere la sua trasparenza.
Le soluzioni per irrigazione devono essere utilizzate con cautela, soprattutto nei pazienti con gravi disfunzioni cardiopolmonari o renali.
Una concentrazione totale di sorbitolo e mannitolo di circa il 3% contiene una quantità di soluto sufficiente a minimizzare il rischio di emolisi intravascolare che può verificarsi per assorbimento di acqua attraverso le vene prostatiche durante la resezione prostatica trans uretrale.
L'assorbimento intravascolare di sorbitolo porta ad un aumento della concentrazione sierica di lattato che tuttavia non rappresenta un rischio di acidosi metabolica. Mannitolo viene metabolizzato in minima parte ed escreto rapidamente per via renale.
Le soluzioni assorbite per via intravascolare vengono escrete a livello renale.
Le soluzioni per irrigazione utilizzate durante la prostatectomia hanno dimostrato di entrare nella circolazione sistemica in volumi considerevoli attraverso le vene prostatiche aperte, causando un aumento significativo del fluido intravascolare; pertanto, prima e durante la resezione transuretrale della prostata è necessario monitorare attentamente lo stato cardiopolmonare del paziente, poiché l'assorbimento di grandi quantità di soluzione di mannitolo e sorbitolo può alterare la funzionalità cardiopolmonare e renale e determinare un infarto congestizio fulminante.
Il passaggio del fluido intracellulare privo di sodio nel comparto extracellulare a seguito dell'assorbimento sistemico può abbassare la concentrazione sierica di sodio e aggravare un'iponatremia preesistente.
Per contro perdite d'acqua e di elettroliti eccessive possono causare improvvisi squilibri, come ipernatremia.

L'elevata diuresi che consegue all'irrigazione trans uretrale con mannitolo e sorbitolo può nascondere e intensificare un'idratazione inadeguata o ipovolemia.
L'iperdistensione della vescica secondaria all'irrigazione può provocare perforazione della vescica stessa.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
In condizioni controllate di somministrazione locale (irrigazione urologica), non si prevedono interazioni con altri medicinali.

AVVERTENZE SPECIALI
Uso intravescicale. Non iniettare.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Non sono stati effettuati studi adeguati e ben controllati sull'uso del medicinale in gravidanza e allattamento. Anche se non vi sono evidenti controindicazioni dell'uso del medicinale in gravidanza e durante l'allattamento, si raccomanda di somministrare il medicinale solo in caso di necessità.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

Per chi svolge attività sportiva: l' uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti-doping.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Adulti: Il volume della soluzione potrà variare a seconda del tipo di intervento /esame e della sua durata..
Bambini e anziani: Non sono stati effettuati studi adeguati e ben controllati sull'uso del medicinale nei bambini e negli anziani (oltre 65 anni). Anche se non vi sono evidenti controindicazioni, si raccomanda di somministrare il medicinale solo in caso di reale necessità.

Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere perfettamente limpida e priva di particelle visibili. Il contenuto di un flacone serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere riutilizzato.

SOVRADOSAGGIO
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.
Per effetti sull'assorbimento sistemico di elevate quantità di liquidi vedere Precauzioni per l'uso.
Nei casi di disidratazione, accumulo di liquidi o soluto, valutare le condizioni del paziente e istituire misure adeguate.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Mannitolo e sorbitolo ***< nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, Mannitolo e sorbitolo può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Mannitolo e sorbitolo. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie cardiache
Depressione miocardica, edema polmonare.

Patologie vascolari
Vasodilatazione, ipotensione, ipertensione.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Squilibrio elettrolitico, ipernatriemia

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità e lontano da fonti dirette di calore.
I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
1000 ml contengono:
Principi attivi:
Mannitolo g 5,4
Sorbitolo g 27,0

mMol/l: 178
Osmolarità teorica (mOsm/l) 178
pH da 5,0 a 7,0
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione per irrigazione.
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

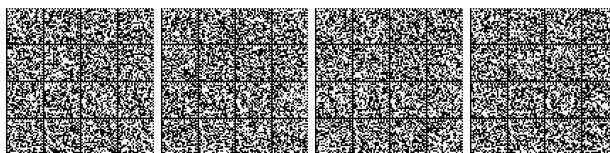
Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco
data determinazione AIFA

POTASSIO ACETATO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Potassio acetato ***<nome ditta>*** 3 mEq/ml concentrato per soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 ml di soluzione contengono:
Principio attivo: potassio acetato 29,4 g
(ogni ml contiene 3 mEq di K^+)
<ogni titolare aggiorna la tabella seguente secondo le confezioni autorizzate>

	10 ml	**30 ml**
potassio acetato	g 2,94	g 8,83
mEq/10 ml: K^+	30	90

acetato come HCO_3^-	30	90
pH:	7,1 -7,7	7,1-7,7

Per l’elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA
Concentrato per soluzione per infusione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1. Indicazioni terapeutiche
Prevenzione e trattamento di deficienze di potassio in pazienti per i quali non è possibile una reintegrazione per via orale.
Trattamento delle acidosi di media entità**.**
Additivo per la preparazione di soluzioni per nutrizione parenterale, quando i bisogni del paziente non possono essere soddisfatti da soluzioni standard di elettroliti o soluzioni di nutrienti.

4.2. Posologia e modo di somministrazione
La dose è dipendente dall’età, dal peso e dalle condizioni cliniche del paziente, tenendo in considerazione che il fabbisogno giornaliero ordinario di potassio è il seguente
Adulti: 40-80 mEq al giorno. La dose totale non deve eccedere i 200 mEq al giorno.
Bambini: 2-3 mEq/kg al giorno.
Nei bambini la sicurezza e l’efficacia dell’uso di potassio acetato non sono state determinate.
Il medicinale ***non deve essere iniettato come tale***. È mortale se infuso non diluito (vedere par. 4.4).
Il medicinale deve essere somministrato per via endovenosa ***solo dopo diluizione*** in soluzione di glucosio 5% o di sodio cloruro 0,9% (soluzione fisiologica).
Il medicinale deve essere somministrato solo a funzionalità renale integra e ad una velocità non superiore a 10 mEq potassio/ora.
In condizioni di urgenza (valori di potassiemia inferiori o uguali a 2 mEq/l con modificazioni elettrocardiografiche e paralisi muscolare) non superare la velocità di infusione di 40 mEq/ora, sotto monitoraggio elettrocardiografico e non superare la dose di 400 mEq nelle 24 ore.
Infusioni troppo rapide possono causare dolore locale e la velocità di infusione deve essere aggiustata in rapporto alla tolleranza.
***Agitare bene durante la preparazione della diluizione e prima della somministrazione*.**

4.3. Controindicazioni
- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- iperkaliemia o nei casi di ritenzione di potassio;
- grave insufficienza epatica, renale e surrenale;
- malattia di Addison non trattata;
- disidratazione acuta;
- crampi da calore;
- adinamia episodica ereditaria.

<*In caso di aggiunta di alcool benzilico*>: Per la presenza di alcool benzilico, il prodotto non deve essere somministrato ai bambini al di sotto dei tre anni.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Alte concentrazioni plasmatiche di potassio possono causare morte per depressione cardiaca, aritmie o arresto. Per evitare intossicazioni da potassio, l’infusione deve essere lenta.
La somministrazione dovrebbe essere guidata attraverso elettrocardiogrammi seriati; la potassiemia non è indicativa delle concentrazioni cellulari di potassio. E’ buona norma monitorare il bilancio dei fluidi, gli elettroliti e l’equilibrio acido-base nel corso dell’infusione.
Utilizzare con cautela in cardiopatici specie se digitalizzati, nelle insufficienze renali e nelle insufficienze surrenaliche, nelle insufficienze epatiche, nelle alcalosi metaboliche e respiratorie, in soggetti con paralisi periodica familiare e miotonia congenita, nelle prime fasi post-operatorie.
La somministrazione di soluzioni contenenti ioni potassio in pazienti con diminuita funzionalità renale, può causare ritenzione di potassio.

Soluzioni contenenti ioni acetato devono essere utilizzate con cautela in pazienti con alcalosi metabolica e respiratoria e in quelle condizioni in cui c'è un aumento dei livelli o un'insufficiente utilizzazione di questo ione, come nel caso di grave insufficienza epatica.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
L'uso di farmaci quali diuretici risparmiatori di potassio potrebbe aumentare il rischio di iperkaliemia, in particolare in presenza di disfunzione renale. Pertanto, in tali caso è necessario monitorare strettamente i livelli sierici di potassio.
L'uso di farmaci quali ACE-inibitori che causano un diminuzione dei livelli di aldosterone, possono portare a ritenzione di potassio. Pertanto è necessario monitorare strettamente i livelli sierici di potassio.

4.6 Gravidanza e allattamento
Non sono disponibili dati su possibili danni provocati da potassio acetato quando somministrato durante la gravidanza o l'allattamento o sulla capacità riproduttiva.
Pertanto, potassio acetato non deve essere usato durante la gravidanza e durante l'allattamento, se non in caso di assoluta necessità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del potassio acetato, organizzati secondo la classificazione organo-sistema MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie gastrointestinali
Disturbi gastrointestinali

Patologie del sistema nervoso
Disturbi neuromuscolari, parestesie, paralisi flaccide, debolezza, confusione mentale

Patologie cardiache
Ipotensione, aritmie, disturbi della conduzione, scomparsa dell'onda P, allargamento del QRS e arresto cardiaco

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Risposte febbrili, infezioni nella sede di iniezione, trombosi venose o flebiti, stravaso e ipervolemia.

In caso di reazione avversa interrompere la somministrazione e conservare la parte non somministrata per eventuali esami.

4.9 Sovradosaggio
In caso di sovradosaggio sospendere immediatamente l'infusione della soluzione contenente potassio e istituire una terapia correttiva per ridurre i livelli elevati plasmatici di potassio e ristabilire, se necessario, l'equilibrio acido-base (vedere par. 4.4).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: soluzioni elettrolitiche – codice ATC: B05XA49
Il potassio è il principale catione nei liquidi intracellulari e gioca un ruolo fondamentale nel bilancio elettrolitico dei liquidi. La concentrazione normale di potassio nel compartimento dei liquidi intracellulari è circa 160mEq/l.
L'intervallo standard di potassio plasmatico è 3,5-5,0 mEq/l. Il rene è l'organo che regola il normale equilibrio del potassio ma non ne determina un riassorbimento così prontamente come per il sodio. Il turnover giornaliero di potassio negli adulti sani è in media 50-150 mEq e rappresenta 1,5-5% del totale contenuto di potassio dell'organismo.
Lo ione acetato, accettore di ioni idrogeno, è una fonte alternativa di bicarbonato prodotto per conversione mediante metabolismo epatico. Ciò avviene rapidamente anche in presenza di importanti malattie epatiche.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Sia lo ione potassio che lo ione acetato seguono le normali vie metaboliche dell'organismo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2. Incompatibilità
Salvo diversa indicazione, e ad eccezione delle soluzioni indicate nel par. 4.2, si sconsiglia di miscelare la soluzione di potassio acetato con altri medicinali.
Soluzioni da utilizzare per la diluizione di potassio acetato <***nome ditta***>:
<da completare a cura del titolare AIC>

6.3. Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>
Diluire la soluzione subito dopo l'apertura del contenitore; la soluzione diluita deve essere utilizzata immediatamente. Questa deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili. Serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nella confezione originale e nel contenitore ermeticamente chiuso. Non refrigerare o congelare.

6.5. Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Agitare bene durante la preparazione della diluizione e prima della somministrazione.
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Potassio acetato *<nome ditta>* 3 mEq/ml concentrato per soluzione per infusione

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Soluzioni elettrolitiche.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Prevenzione e trattamento di deficienze di potassio in pazienti per i quali non è possibile una reintegrazione per via orale.
Trattamento delle acidosi di media entità**.**
Additivo per la preparazione di soluzioni per nutrizione parenterale, quando i bisogni del paziente non possono essere soddisfatti da soluzioni standard di elettroliti o soluzioni di nutrienti.

CONTROINDICAZIONI
- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- iperkaliemia o nei casi di ritenzione di potassio;
- grave insufficienza epatica, renale e surrenale;
- malattia di Addison non trattata;
- disidratazione acuta;
- crampi da calore;
- adinamia episodica ereditaria.

<*In caso di aggiunta di alcool benzilico*>: Per la presenza di alcool benzilico, il prodotto non deve essere somministrato ai bambini al di sotto dei tre anni.

PRECAUZIONI PER L'USO
Alte concentrazioni plasmatiche di potassio possono causare morte per depressione cardiaca, aritmie o arresto. Per evitare intossicazioni da potassio, l'infusione deve essere lenta.
La somministrazione dovrebbe essere guidata attraverso elettrocardiogrammi seriati; la potassiemia non è indicativa delle concentrazioni cellulari di potassio. E' buona norma monitorare il bilancio dei fluidi, gli elettroliti e l'equilibrio acido-base nel corso dell'infusione.
Utilizzare con cautela in cardiopatici specie se digitalizzati, nelle insufficienze renali e nelle insufficienze surrenaliche, nelle insufficienze epatiche, nelle alcalosi metaboliche e respiratorie, in soggetti con paralisi periodica familiare e miotonia congenita, nelle prime fasi post-operatorie.
La somministrazione di soluzioni contenenti ioni potassio in pazienti con diminuita funzionalità renale, può causare ritenzione di potassio.
Soluzioni contenenti ioni acetato devono essere utilizzate con cautela in pazienti con alcalosi metabolica e respiratoria e in quelle condizioni in cui c'è un aumento dei livelli o un'insufficiente utilizzazione di questo ione, come nel caso di grave insufficienza epatica.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
L'uso di farmaci quali diuretici risparmiatori di potassio potrebbe aumentare il rischio di iperkaliemia, in particolare in presenza di disfunzione renale. Pertanto, in tali caso è necessario monitorare strettamente i livelli sierici di potassio.
L'uso di farmaci quali ACE-inibitori che causano un diminuzione dei livelli di aldosterone, possono portare a ritenzione di potassio. Pertanto è necessario monitorare strettamente i livelli sierici di potassio.

AVVERTENZE SPECIALI
Gravidanza e allattamento
Non sono disponibili dati su possibili danni provocati da potassio acetato quando somministrato durante la gravidanza o l'allattamento o sulla capacità riproduttiva. Pertanto, potassio acetato non deve essere usato durante la gravidanza e durante l'allattamento, se non in caso di assoluta necessità.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non pertinente.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
La dose è dipendente dall'età, dal peso e dalle condizioni cliniche del paziente, tenendo in considerazione che il fabbisogno giornaliero ordinario di potassio è il seguente
Adulti: 40-80 mEq al giorno. La dose totale non deve eccedere i 200 mEq al giorno.
Bambini: 2-3 mEq/kg al giorno.
Nei bambini la sicurezza e l'efficacia dell'uso di potassio acetato non sono state determinate.
Il medicinale ***non deve essere iniettato come tale***. È mortale se infuso non diluito (vedere par. 4.4).
Il medicinale deve essere somministrato per via endovenosa ***solo dopo diluizione*** in soluzione di glucosio 5% o di sodio cloruro 0,9% (soluzione fisiologica).
Il medicinale deve essere somministrato solo a funzionalità renale integra e ad una velocità non superiore a 10 mEq potassio/ora.
In condizioni di urgenza (valori di potassiemia inferiori o uguali a 2 mEq/l con modificazioni elettrocardiografiche e paralisi muscolare) non superare la velocità di infusione di 40 mEq/ora, sotto monitoraggio elettrocardiografico e non superare la dose di 400 mEq nelle 24 ore.

Infusioni troppo rapide possono causare dolore locale e la velocità di infusione deve essere aggiustata in rapporto alla tolleranza.

Diluire la soluzione subito dopo l'apertura del contenitore; la soluzione diluita deve essere utilizzata immediatamente. Questa deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili. Serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

***Agitare bene durante la preparazione della diluizione e prima della somministrazione*.**

Salvo diversa indicazione e ad eccezione delle soluzioni sopra riportate, si sconsiglia di miscelare la soluzione di potassio acetato con altri medicinali.

Soluzioni da utilizzare per la diluizione di potassio acetato <***nome ditta***>:
<da completare a cura del titolare AIC>

SOVRADOSAGGIO
In caso di sovradosaggio sospendere immediatamente l'infusione della soluzione contenente potassio e istituire una terapia correttiva per ridurre i livelli elevati plasmatici di potassio e ristabilire, se necessario, l'equilibrio acido-base (vedere Precauzioni per l'uso).

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI POTASSIO ACETATO ***<nome ditta>***, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, POTASSIO ACETATO ***<nome ditta>*** può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del potassio acetato. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie gastrointestinali
Disturbi gastrointestinali

Patologie del sistema nervoso
Disturbi neuromuscolari, parestesie, paralisi flaccide, debolezza, confusione mentale

Patologie cardiache
Ipotensione, aritmie, disturbi della conduzione, scomparsa dell'onda P, allargamento del QRS e arresto cardiaco

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Risposte febbrili, infezioni nella sede di iniezione, trombosi venose o flebiti, stravaso e ipervolemia.

In caso di reazione avversa interrompere la somministrazione e conservare la parte non somministrata per eventuali esami.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati .
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nella confezione originale e nel contenitore ermeticamente chiuso. Non refrigerare o congelare.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
100 ml di soluzione contengono:
Principio attivo: potassio acetato 29,4 g
(ogni ml contiene 3 mEq di K^+)
<ogni titolare aggiorna la tabella seguente secondo le confezioni autorizzate>

	10 ml	**30 ml**
potassio acetato	g 2,94	g 8,83
mEq/10 ml: K^+	30	90
acetato come HCO_3^-	30	90
pH:	7,1 -7,7	7,1-7,7

Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Concentrato per soluzione per infusione
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco
Data determinazione AIFA

PROCAINAMIDE CLORIDRATO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Procainamide cloridrato <***nome ditta***> 500 mg/5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Una fiala contiene
Principio attivo: procainamide cloridrato 500 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione iniettabile per uso endovenoso.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Trattamento a breve termine delle aritmie ventricolari nei pazienti adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
E' preferibile diluire le fiale di Procainamide cloridrato <***nome ditta***> prima della somministrazione per permettere un miglior controllo della velocità della somministrazione.
Per la diluizione è consigliabile utilizzare una soluzione di sodio cloruro 0,9% (soluzione fisiologica) rispetto ad una soluzione di glucosio 5%. Se viene usata quest'ultima è preferibile neutralizzare la soluzione con sodio bicarbonato.

Dose iniziale

Il controllo iniziale dell'aritmia può essere effettuato tramite somministrazione in boli ripetuti ogni 5 min di 100 mg mediante iniezione diretta in vena o in una linea di infusione a una velocità non superiore a 50 mg/min, fino alla risoluzione dell'aritmia o fino al raggiungimento di una dose complessiva di 500 mg.

Successivamente bisogna attendere 10 min o più per permettere una maggiore distribuzione nei tessuti prima di riprendere le somministrazioni.

In alternativa Procainamide cloridrato può essere somministrata per infusione endovenosa di una soluzione di 20 mg/ml (ottenuta diluendo 1:25 una fiala di Procainamide cloridrato <***nome ditta***>) a una velocità costante di 1 ml/min per 25-30 min, fino a raggiungere la dose di 500-600 mg. Raramente sono necessari dosaggi superiori a 600 mg.

La dose massima consigliata di Procainamide cloridrato è di 1 g.

Dose di mantenimento

Infusione endovenosa di una soluzione di 2 mg/ml (ottenuta diluendo 1:250 una fiala di Procainamide cloridrato <***nome ditta***>). L'infusione deve avvenire a una velocità di 1-3 ml/min.

Pazienti con insufficienza renale

In pazienti con ridotta clearance della creatinina o con anamnesi di insufficienza renale, per ottenere una risposta clinica ottimale e ridurre il rischio di reazioni avverse potrebbe essere necessario un dosaggio inferiore somministrato a una minore velocità di infusione.

Pazienti con insufficienza epatica

In pazienti con insufficienza epatica potrebbero essere necessari intervalli più lunghi tra le somministrazioni per raggiungere livelli ematici adeguati e limitare il rischio di reazioni avverse.

Pazienti anziani (di età superiore a 50 anni)

In pazienti con più di 50 anni la dose deve essere aggiustata in funzione della risposta individuale, dell'età del soggetto e della funzionalità cardiaca e renale. Dosaggi inferiori o intervalli più ampi tra le dosi possono essere necessari per raggiungere livelli ematici adeguati e ridurre il rischio di reazioni avverse.

Pazienti in emodialisi

Potrebbero essere necessari aggiustamenti di dosaggio in seguito ad emodialisi.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità alla procainamide o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- ipersensibilità ad anestetici locali con struttura di estere;
- arresto cardiaco completo;
- arresto atrioventricolare di secondo o terzo grado;
- insufficienza cardiaca grave;
- intossicazione da digitale;
- Lupus Eritematoso Sistemico;
- torsione di punta;
- ipotensione;
- allattamento

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Procainamide cloridrato deve essere somministrata per via endovenosa lenta e sotto costante controllo elettrocardiografico e pressorio.

Procainamide cloridrato deve essere usata con cautela in caso di:

- ischemia cardiaca acuta;
- discrasie ematiche,
- cardiomiopatie;
- insufficienza cardiaca;
- insufficienza cardiaca congestizia;
- uso concomitante di digossina (vedere par. 4.5);
- uso concomitante di altri antiaritmici di classe I A (ad es. chinidina, disopiramide, vedere par. 4.5);
- arresto cardiaco di primo grado;
- miastenia gravis;
- post-infarto del miocardio con aritmie ventricolari asintomatiche o lievemente sintomatiche non fatali;
- insufficienza epatica (vedere par. 4.2);

- insufficienza renale (vedere par. 4.2).

Durante la terapia è necessario effettuare i normali test ematici compresi quelli di screening per la presenza di anticorpi antinucleari relativi al lupus eritematoso sistemico. Il lupus eritematoso sistemico si risolve, generalmente, con la sospensione del trattamento e con l'impiego di corticosteroidi.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Procainamide cloridrato può interagire con i seguenti prodotti medicinali:

- bloccanti neuromuscolari depolarizzanti e non (es. gallio trietiioduro, metocurina ioduro, pancuronio ioduro, suxametonio cloruro e tubocurarina cloruro), in quanto la procainamide potrebbe potenziare i loro effetti;
- agenti antimuscarinici, poiché la procainamide potrebbe potenziarne gli effetti;
- farmaci antiaritmici, in quanto la procainamide potrebbe potenziare i loro effetti;
- farmaci parasimpaticomimetici (ad es. neostigmina), poiché la procainamide potrebbe ridurne gli effetti;
- trimetoprim, in quanto esso riduce la clearance renale della procainamide e del suo principale metabolita (NAPA);
- captopril, poiché è stata osservata comparsa di neutropenia e/o sindrome di Stevens-Johnson in seguito a somministrazione concomitante con procainamide;
- propranololo, in quanto può ridurre l'eliminazione della procainamide;
- sulfonamidi, poiché l'acido p-aminobenzoico, metabolita della procainamide, può inibire la loro azione.

Inoltre, la procainamide può interagire con l'alcool, poiché esso può incrementare l'eliminazione della procainamide, ridurre l'emivita del farmaco e aumentare la sua velocità di acetilazione, con conseguente aumento della produzione del principale metabolita (NAPA).

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto e sviluppo post-natale (vedere par. 5.3). Poiché la procainamide attraversa la placenta, è necessario usare cautela nell'impiegare il medicinale in donne in gravidanza.

Allattamento

La procainamide e il suo principale metabolita, NAPA, sono escreti nel latte materno, quindi una piccola quota di tali sostanze può raggiungere il neonato. Pertanto, è necessario usare cautela nell'impiegare il medicinale durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della procainamide cloridrato, organizzati secondo la classificazione organo sistemica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Durante la somministrazione endovenosa si possono osservare effetti cardiaci. Una somministrazione troppo rapida può dar luogo a ipotensione marcata, fibrillazione ventricolare e asistolia. Concentrazioni plasmatiche elevate sono state associate a disturbi della conduzione cardiaca.

Patologie cardiache

Aritmia; Anomalie elettrocardiografiche; Ipotensione; Miocardite; Torsione di punta; Vasculite; Aritmia ventricolare.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Eruzione maculo papulare; Orticaria

Patologie endocrine

Ipertermia; Brividi

Patologie gastrointestinali

Dolore addominale; Sapore amaro in bocca; Ostruzione intestinale; Diarrea; Disfagia; Perdita dell'appetito; Nausea; Pancreatite; Vomito; Anoressia

Patologie del sistema emolinfopoietico

Agranulocitosi; Anemia aplastica; Mielosoppressione; Anemia emolitica; Neutropenia; Eosinofilia; Aplasia eritroidea pura; Trombocitopenia

Patologie epatobiliari
Epatotossicità; Anomalie degli enzimi epatici; Insufficienza epatica

Disturbi del sistema immunitario
Lupus Eritematoso Sistemico (con artralgia, artrite, mialgia, infiltrazioni pleuriche, pericarditi e febbre, presenza di anticorpi antinucleari anche in assenza dei sintomi caratteristici); Reazioni crociate di ipersensibilità; Epatomegalia; Angioedema; Rash cutanei; Prurito; Orticaria; Vampate di calore; Ipergammaglobulinemia

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Miastenia gravis; Debolezza muscolare

Patologie del sistema nervoso
Atassia; Vertigini; Neuropatia; Tremori

Patologie dell'occhio
Occlusione vascolare retinica

Disturbi psichiatrici
Mania; Psicosi; Depressione; Allucinazioni

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Embolia polmonare; Insufficienza respiratoria

4.9 Sovradosaggio
Il sovradosaggio da procainamide cloridrato si manifesta con nausea, vomito, ipotensione, oliguria, e disturbi cardiaci. In caso di intossicazione acuta da farmaco si possono verificare aritmie atriali e ventricolari (torsioni di punta, fibrillazione), tachicardia giunzionale o ventricolare, ipotensione, depressione del sistema nervoso centrale, atassia cerebellare, insufficienza respiratoria e ampliamento del tratto QRS.
Il trattamento prevede la detossificazione tramite carbone attivo e lavanda gastrica e successivamente la stabilizzazione della funzionalità cardiaca e respiratoria del paziente tramite respirazione assistita, impiego di plasma expanders e infusione di vasopressori. L'infusione di sodio lattato 1/6 M può ridurre la tossicità cardiaca. L'emodialisi o l'emoperfusione aumenta l'eliminazione di procainamide e di NAPA. Infine, occorre monitorare strettamente il paziente controllando le concentrazioni plasmatiche di procainamide e del suo metabolita, NAPA, nonché i segni vitali, i parametri elettrocardiografici, la funzionalità renale ed epatica.
Sono stati riportati casi di tossicità con dosaggi tra 7 e 19 grammi. Non è nota una dose minima tossica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Antiaritmici, classe IA– codice ATC: C01BA02
La procainamide cloridrato è un agente antiaritmico appartenente alla classe IA. La procainamide è un bloccante dei canali per il Na+ aperti, con un tempo intermedio di recupero. Essa riduce la velocità di depolarizzazione diastolica (fase 4) a livello delle fibre di Purkinje e rallenta la velocità del potenziale d'azione cardiaco. La procainamide, inoltre, rallenta la conduzione lungo il fascio di His (fascio atrioventricolare) e sopprime l'automatismo nel sistema costituito dalle fibre di Purkinje e dal fascio atrioventricolare. Il farmaco prolunga il periodo refrattario effettivo del muscolo cardiaco ed esercita un effetto inotropo negativo sulle cellule muscolari. La procainamide cloridrato ha un'azione molto simile a quella della chinidina e, come questa, possiede un'attività anticolinergica (meno marcata) che può modificare il suo effetto terapeutico. Il principale metabolita della procainamide, N-acetilprocainamide (NAPA), manca della capacità di bloccare i canali per il Na+, ma è equipotente nel prolungare il potenziale di azione.
Nel complesso la procainamide cloridrato deprime l'eccitabilità del muscolo cardiaco alla stimolazione elettrica e rallenta la conduzione nell'atrio, fascio di His e ventricolo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
<u>*Assorbimento*</u>
Dopo somministrazione per via endovenosa, la quota di farmaco presente in circolo corrisponde alla dose somministrata. L'effetto terapeutico è generalmente associato a concentrazioni plasmatiche di 3-10 µg/ml di

procainamide e di 5-30 µg/ml della combinazione procainamide- N-acetilprocainamide. Effetti tossici gravi si possono verificare per concentrazioni plasmatiche superiori a 12 µg/ml (si sono verificati casi letali per concentrazioni plasmatiche superiori a 20 µg/ml).

Distribuzione

Il farmaco si distribuisce ampiamente nei tessuti: il volume di distribuzione varia tra 1,48 a 4,30 l/kg. Solo il 10-20% del principio attivo si lega alle proteine plasmatiche. La procainamide supera la barriera placentare, si ritrova nel latte materno e può essere rimossa per emodialisi, ma non per dialisi peritoneale.

Metabolismo

La procainamide viene metabolizzata per il 50% nel fegato, dove viene parzialmente acetilata a N-acetilprocainamide (NAPA), che possiede di per sé proprietà antiaritmiche (contribuisce agli effetti terapeutici e tossici) e che può rappresentare una frazione significativa del farmaco totale circolante. La velocità di acetilazione del farmaco è determinata geneticamente: esistono pazienti acetilatori lenti e acetilatori rapidi (in caso di somministrazione cronica, la N-acetilprocainamide può accumularsi nei soggetti acetilatori rapidi o in quelli affetti da insufficienza renale). Generalmente, il 50-60% dei Caucasici, Neri, Indiani e Messicani sono acetilatori lenti, mentre l’80-90% di Eschimesi, Giapponesi e Cinesi sono rapidi acetilatori. Sia la procainamide sia il suo metabolita NAPA possono essere metabolizzati a Desetil-N-acetil-procainamide (NAPADE), la cui attività farmacologica non è nota.

Eliminazione

La procainamide viene eliminata nelle urine per il 40-70% in forma immodificata e per la quota rimanente come N-acetilprocainamide e altri metaboliti minori. La clearance renale varia da 150 a 500 ml/min. Una quota molto piccola di farmaco viene eliminata tramite la bile.

Il tempo di emivita della procainamide varia da 2,5 a 8 h. Esso risulta prolungato nei pazienti anziani e in caso di insufficienza renale o grave insufficienza cardiaca; mentre, è inalterato in caso di pazienti con infarto del miocardio o lieve insufficienza cardiaca congestizia.

L’emivita del metabolita principale, NAPA, varia da 5 a 9 h, e aumenta in caso di insufficienza renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici sono insufficienti e hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità

La soluzione iniettabile di procainamide è incompatibile con soluzioni contenenti:
- acido etacrinico;
- fenitoina;
- esmololo cloridrato;
- milrinone.

6.3 Periodo di validità

<da completare a cura del titolare AIC>

Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di precipitato e di particelle visibili. Il contenuto serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere riutilizzato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

<da completare a cura del titolare AIC>

Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento <e la manipolazione>

<da completare a cura del titolare AIC>

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Procainamide cloridrato <*nome ditta*> 500 mg/5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Antiaritmici, classe IA.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Trattamento a breve termine delle aritmie ventricolari nei pazienti adulti.

CONTROINDICAZIONI
- Ipersensibilità alla procainamide o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- ipersensibilità ad anestetici locali con struttura di estere;
- arresto cardiaco completo;
- arresto atrioventricolare di secondo o terzo grado;
- insufficienza cardiaca grave;
- intossicazione da digitale;
- Lupus Eritematoso Sistemico;
- torsione di punta;
- ipotensione;
- allattamento

PRECAUZIONI PER L'USO
Procainamide cloridrato deve essere usata con cautela in caso di:
- ischemia cardiaca acuta;
- discrasie ematiche,
- cardiomiopatie;
- insufficienza cardiaca;
- insufficienza cardiaca congestizia;
- uso concomitante di digossina (vedere par. 4.5);
- uso concomitante di altri antiaritmici di classe I A (ad es. chinidina, disopiramide, vedere par. 4.5);
- arresto cardiaco di primo grado;
- miastenia gravis;
- post-infarto del miocardio con aritmie ventricolari asintomatiche o lievemente sintomatiche non fatali;
- insufficienza epatica (vedere par. 4.2);
- insufficienza renale (vedere par. 4.2).

Durante la terapia è necessario effettuare i normali test ematici compresi quelli di screening per la presenza di anticorpi antinucleari relativi al lupus eritematoso sistemico. Il lupus eritematoso sistemico si risolve, generalmente, con la sospensione del trattamento e con l'impiego di corticosteroidi.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Procainamide cloridrato può interagire con i seguenti prodotti medicinali:
- bloccanti neuromuscolari depolarizzanti e non (es. gallio trietiioduro, metocurina ioduro, pancuronio ioduro, suxametonio cloruro e tubocurarina cloruro), in quanto la procainamide potrebbe potenziare i loro effetti;

- agenti antimuscarinici, poiché la procainamide potrebbe potenziarne gli effetti;
- farmaci antiaritmici, in quanto la procainamide potrebbe potenziare i loro effetti;
- farmaci parasimpaticomimetici (ad es. neostigmina), poiché la procainamide potrebbe ridurne gli effetti;
- trimetoprim, in quanto esso riduce la clearance renale della procainamide e del suo principale metabolita (NAPA);
- captopril, poiché è stata osservata comparsa di neutropenia e/o sindrome di Stevens-Johnson in seguito a somministrazione concomitante con procainamide;
- propranololo, in quanto può ridurre l'eliminazione della procainamide;
- sulfonamidi, poiché l'acido p-aminobenzoico, metabolita della procainamide, può inibire la loro azione.

Inoltre, la procainamide può interagire con l'alcool, poiché esso può incrementare l'eliminazione della procainamide, ridurre l'emivita del farmaco e aumentare la sua velocità di acetilazione, con conseguente aumento della produzione del principale metabolita (NAPA).

AVVERTENZE SPECIALI

Procainamide cloridrato deve essere somministrata per via endovenosa lenta e sotto costante controllo elettrocardiografico e pressorio.

Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico prima di assumere qualunque medicinale

Gravidanza

Non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto e sviluppo post-natale (vedere par. 5.3). Poiché la procainamide attraversa la placenta, è necessario usare cautela nell'impiegare il medicinale in donne in gravidanza.

Allattamento

La procainamide e il suo principale metabolita, NAPA, sono escreti nel latte materno, quindi una piccola quota di tali sostanze può raggiungere il neonato. Pertanto, è necessario usare cautela nell'impiegare il medicinale durante l'allattamento.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

E' preferibile diluire le fiale di Procainamide cloridrato <***nome ditta***> prima della somministrazione per permettere un miglior controllo della velocità della somministrazione.

Per la diluizione è consigliabile utilizzare una soluzione di sodio cloruro 0,9% (soluzione fisiologica) rispetto ad una soluzione di glucosio 5%. Se viene usata quest'ultima è preferibile neutralizzare la soluzione con sodio bicarbonato.

Dose iniziale

Il controllo iniziale dell'aritmia può essere effettuato tramite somministrazione in boli ripetuti ogni 5 min di 100 mg mediante iniezione diretta in vena o in una linea di infusione a una velocità non superiore a 50 mg/min, fino alla risoluzione dell'aritmia o fino al raggiungimento di una dose complessiva di 500 mg.

Successivamente bisogna attendere 10 min o più per permettere una maggiore distribuzione nei tessuti prima di riprendere le somministrazioni.

In alternativa Procainamide cloridrato può essere somministrata per infusione endovenosa di una soluzione di 20 mg/ml (ottenuta diluendo 1:25 una fiala di Procainamide cloridrato <***nome ditta***>) a una velocità costante di 1 ml/min per 25-30 min, fino a raggiungere la dose di 500-600 mg. Raramente sono necessari dosaggi superiori a 600 mg.

La dose massima consigliata di Procainamide cloridrato è di 1 g.

Dose di mantenimento

Infusione endovenosa di una soluzione di 2 mg/ml (ottenuta diluendo 1:250 una fiala di Procainamide cloridrato <***nome ditta***>). L'infusione deve avvenire a una velocità di 1-3 ml/min.

Pazienti con insufficienza renale

In pazienti con ridotta clearance della creatinina o con anamnesi di insufficienza renale, per ottenere una risposta clinica ottimale e ridurre il rischio di reazioni avverse potrebbe essere necessario un dosaggio inferiore somministrato a una minore velocità di infusione.

Pazienti con insufficienza epatica

In pazienti con insufficienza epatica potrebbero essere necessari intervalli più lunghi tra le somministrazioni per raggiungere livelli ematici adeguati e limitare il rischio di reazioni avverse.

Pazienti anziani (di età superiore a 50 anni)
In pazienti con più di 50 anni la dose deve essere aggiustata in funzione della risposta individuale, dell'età del soggetto e della funzionalità cardiaca e renale. Dosaggi inferiori o intervalli più ampi tra le dosi possono essere necessari per raggiungere livelli ematici adeguati e ridurre il rischio di reazioni avverse.

Pazienti in emodialisi
Potrebbero essere necessari aggiustamenti di dosaggio in seguito ad emodialisi.

Usare subito dopo l'apertura del contenitore. La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di precipitato e di particelle visibili. Il contenuto serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere riutilizzato.

Incompatibilità
La soluzione iniettabile di procainamide è incompatibile con soluzioni contenenti:
- acido etacrinico;
- fenitoina;
- esmololo cloridrato;
- milrinone.

SOVRADOSAGGIO
Il sovradosaggio da procainamide cloridrato si manifesta con nausea, vomito, ipotensione, oliguria, e disturbi cardiaci. In caso di intossicazione acuta da farmaco si possono verificare aritmie atriali e ventricolari (torsioni di punta, fibrillazione), tachicardia giunzionale o ventricolare, ipotensione, depressione del sistema nervoso centrale, atassia cerebellare, insufficienza respiratoria e ampliamento del tratto QRS.
Il trattamento prevede la detossificazione tramite carbone attivo e lavanda gastrica e successivamente la stabilizzazione della funzionalità cardiaca e respiratoria del paziente tramite respirazione assistita, impiego di plasma expanders e infusione di vasopressori. L'infusione di sodio lattato 1/6 M può ridurre la tossicità cardiaca. L'emodialisi o l'emoperfusione aumenta l'eliminazione di procainamide e di NAPA. Infine, occorre monitorare strettamente il paziente controllando le concentrazioni plasmatiche di procainamide e del suo metabolita, NAPA, nonché i segni vitali, i parametri elettrocardiografici, la funzionalità renale ed epatica.
Sono stati riportati casi di tossicità con dosaggi tra 7 e 19 grammi. Non è nota una dose minima tossica.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Procainamide cloridrato ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI Procainamide cloridrato ***<nome ditta>***, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, Procainamide cloridrato può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della Procainamide cloridrato. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Durante la somministrazione endovenosa si possono osservare effetti cardiaci. Una somministrazione troppo rapida può dar luogo a ipotensione marcata, fibrillazione ventricolare e asistolia. Concentrazioni plasmatiche elevate sono state associate a disturbi della conduzione cardiaca.

Patologie cardiache
Aritmia; Anomalie elettrocardiografiche; Ipotensione; Miocardite; Torsione di punta; Vasculite; Aritmia ventricolare.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Eruzione maculo papulare; Orticaria

Patologie endocrine
Ipertermia; Brividi

Patologie gastrointestinali

Dolore addominale; Sapore amaro in bocca; Ostruzione intestinale; Diarrea; Disfagia; Perdita dell'appetito; Nausea; Pancreatite; Vomito; Anoressia

Patologie del sistema emolinfopoietico
Agranulocitosi; Anemia aplastica; Mielosoppressione; Anemia emolitica; Neutropenia; Eosinofilia; Aplasia eritroidea pura; Trombocitopenia

Patologie epatobiliari
Epatotossicità; Anomalie degli enzimi epatici; Insufficienza epatica

Disturbi del sistema immunitario
Lupus Eritematoso Sistemico (con artralgia, artrite, mialgia, infiltrazioni pleuriche, pericarditi e febbre, presenza di anticorpi antinucleari anche in assenza dei sintomi caratteristici); Reazioni crociate di ipersensibilità; Epatomegalia; Angioedema; Rash cutanei; Prurito; Orticaria; Vampate di calore; Ipergammaglobulinemia

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Miastenia gravis; Debolezza muscolare

Patologie del sistema nervoso
Atassia; Vertigini; Neuropatia; Tremori

Patologie dell'occhio
Occlusione vascolare retinica

Disturbi psichiatrici
Mania; Psicosi; Depressione; Allucinazioni

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Embolia polmonare; Insufficienza respiratoria

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati .
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

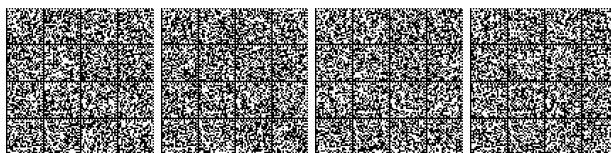
ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.
Condizioni di conservazione
Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.
<da completare a cura del titolare di AIC>

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
Una fiala contiene
Principio attivo: procainamide cloridrato 500 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione iniettabile per uso endovenoso.
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco
Data Determinazione AIFA

<u>SODIO CLORURO</u> (irrigazione per uso dentale)

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. Denominazione del medicinale
Sodio Cloruro <***nome ditta***> 0,9% soluzione per irrigazione per uso dentale

2. Composizione qualitativa e quantitativa
1000 ml di soluzione contengono:
Sodio cloruro 9,0 g; acqua per preparazioni iniettabili q.b.
[mEq/l: (Na^+) 154; (Cl^-) 154]
[Osmolarità teorica: mOsm/l 308.]
pH: 4,5 – 7,0

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. Forma farmaceutica
Soluzione per irrigazione per uso dentale

4. Informazioni cliniche
4.1 Indicazioni terapeutiche
Irrigazioni endocanalari in odontoiatria, in corso di interventi chirurgici e parodontali, in implantologia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
A discrezione del medico odontoiatra, in relazione alle condizioni del paziente e alla zona da trattare.

4.3 Controindicazioni
Non pertinente.

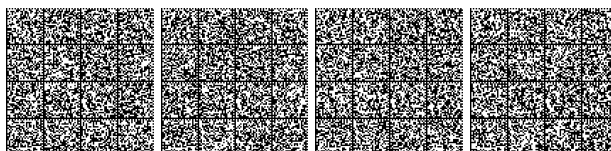
4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso
Uso esterno. La soluzione non deve essere iniettata.
La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione
Non pertinente.

4.6 Gravidanza e allattamento
Non pertinente.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari
Il medicinale non influenza la capacità di guidare e di utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Non pertinente.

4.9 Sovradosaggio
Non pertinente.

5. Proprietà farmacologiche

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Soluzioni per irrigazione, soluzioni saline – codice ATC: B05CB01

Irrigazioni e lavaggi con soluzioni di sodio cloruro 0,9% sono utili pere ripulire da eventuali residui delle soluzioni utilizzate precedentemente il canale radicolare al termine di interventi chirurgici e parodontali e per riportarlo al pH naturale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente, poiché la soluzione per irrigazione è utilizzata a livello locale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità

Sodio cloruro è un sale idrosolubile che risulta raramente incompatibile con altri soluti.

6.3 Periodo di validità

<da completare a cura del titolare AIC>

Usare subito dopo l'apertura del contenitore. Il contenitore serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

<da completare a cura del titolare AIC>

Conservare nel contenitore ermeticamente chiuso. Non congelare né refrigerare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento <e la manipolazione>

<da completare a cura del titolare AIC>

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Data determinazione AIFA

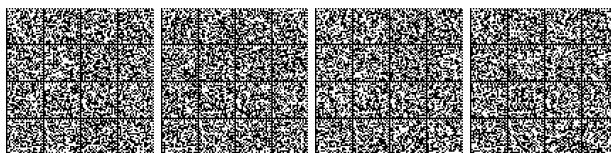
FOGLIO ILLUSTRATIVO

Sodio Cloruro <*nome ditta*> 0,9% soluzione per irrigazione per uso dentale

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Soluzioni per irrigazione, soluzioni saline.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Irrigazioni endocanalari in odontoiatria, in corso di interventi chirurgici e parodontali, in implantologia.

CONTROINDICAZIONI
Non pertinente.

PRECAUZIONI PER L'USO
Uso esterno. La soluzione non deve essere iniettata.
La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Non pertinente.

AVVERTENZE SPECIALI
La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili.
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Non pertinente.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non influenza la capacità di guidare e di utilizzare macchinari.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
A discrezione del medico odontoiatra, in relazione alle condizioni del paziente e alla zona da trattare.

Usare subito dopo l'apertura del contenitore. Il contenitore serve per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non può essere utilizzato.

SOVRADOSAGGIO
Non pertinente.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Sodio cloruro <***nome ditta***> avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Sodio cloruro <***nome ditta***>, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, Sodio cloruro può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Non sono stati segnalati effetti indesiderati a seguito di irrigazioni endocanalari con sodio cloruro.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

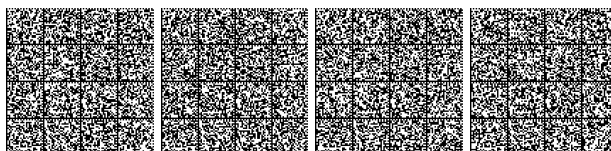
SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nel contenitore ermeticamente chiuso. Non congelare né refrigerare.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
1000 ml di soluzione contengono:

Sodio cloruro 9,0 g; acqua per preparazioni iniettabili q.b.
[mEq/l: (Na^+) 154; (Cl^-) 154]
[Osmolarità teorica: mOsm/l 308.]
pH: 4,5 – 7,0
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Soluzione per irrigazione per uso dentale.
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco
data determinazione AIFA

SULFADIAZINA

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Sulfadiazina ***<nome ditta>*** 500 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Ogni compressa contiene
Principio attivo: sulfadiazina 500 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Compresse.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
- Nei bambini di età superiore a 2 mesi di età, negli adolescenti e negli adulti, trattamento di:
  - otite media acuta da *Haemophilus influenzae* (in associazione con penicillina);
  - ulcera molle da *Haemophilus ducreyi*;
  - meningite da *Haemophilus influenzae* (in associazione con streptomicina parenterale);
  - congiuntiviti da inclusioni;
  - malaria, come trattamento adiuvante;
  - meningite da meningococco (anche come profilassi);
  - nocardiosi;
  - infezioni da *Trachoma*;
  - infezioni delle vie urinarie;
  - encefaliti da *Toxoplasma gondii* in pazienti immunocompromessi.
- Nella popolazione pediatrica, trattamento della toxoplasmosi congenita.
- Profilassi della febbre reumatica ricorrente.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
- **Trattamento di**
Otite media acuta da *Haemophilus influenzae* (in associazione con penicillina),
Ulcera molle da *Haemophilus ducreyi*,
Meningite da *Haemophilus influenzae* (in associazione con streptomicina parenterale),
Congiuntiviti da inclusioni,

Malaria (come trattamento adiuvante),
Meningite da meningococco (anche come profilassi),
Nocardiosi, encefaliti da *Toxoplasma gondii* ,
Infezioni da *Trachoma,*
Infezioni delle vie urinarie

Adulti e adolescenti (12-18 anni)

Dose di carico 2-4 g; dose di mantenimento 2-4 g suddivisi in 3-6 dosi ogni 24 ore.

Bambini di età superiore a 2 mesi

Dose di carico 75 mg/kg; dose di mantenimento 150 mg/kg suddivisi in 4-6 dosi ogni 24 ore (dose massima 6 g/die).

Trattamento di encefaliti da *Toxoplasma gondii* in pazienti immunocompromessi

Adulti (peso corporeo < 60 kg)

1 g per via orale ogni 6 ore, in associazione con pirimetamina 200 mg/die (prima dose, poi 50 mg/die) per via orale, più acido folico 10-25 mg/die (fino a 50 mg) per via orale per almeno 6 settimane.

Adulti (peso corporeo > 60 kg)

1,5 g per via orale ogni 6 ore, in associazione con pirimetamina 200 mg/die (prima dose, poi 75 mg/die) per via orale, più acido folico 10-25 mg/die (fino a 50 mg) per via orale per almeno 6 settimane.

Un regime alternativo è sulfadiazina 1-1,5 g per via orale ogni 6 ore più atovaquone 1,5 g per via orale due volte al giorno con il cibo. Il trattamento deve essere continuato per almeno 6 settimane. Può essere necessaria una maggiore durata di trattamento se la malattia è estesa o se la risposta a 6 settimane è incompleta.

Bambini (di età superiore a 2 mesi)

La terapia di induzione per la toxoplasmosi acuta acquisita nei bambini con il virus dell'immunodeficienza umana è sulfadiazina 25-50 mg/kg (dose massima 1-1,5 g) per via orale 4 volte al giorno più pirimetamina 2 mg/kg/die (massimo 50 mg) per via orale per 3 giorni, poi 1 mg/kg/die (massimo 25 mg) per via orale, più acido folico 10-25 mg/die per via orale per almeno 6 settimane.

Trattamento di Toxoplasmosi congenita

Bambini

La sulfadiazina deve essere somministrata solo in aggiunta alla pirimetamina. La dose di pirimetamina è di 1 mg/kg a giorni alterni, in associazione alla sulfadiazina 100 mg/kg/die suddivisa in due dosi e acido folico 5 mg a giorni alterni. I neonati devono essere trattati per 21 giorni con questo regime e poi proseguire con spiramicina o sulfadiazina da sola fino a quando la diagnosi è stabilita. Se la diagnosi è confermata ma il bambino non ha segni di infezione, il trattamento deve durare per un minimo di 6 mesi. Se la diagnosi è confermata e il bambino ha i segni di infezione, il trattamento deve essere continuato per 1 anno.

Profilassi di febbre reumatica ricorrente

Adulti (peso corporeo >27 kg): 1 g/die.

Bambini (peso corporeo ≤27 kg): 500 mg/die.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o già nota verso altri sulfonamidi, o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- bambini di età inferiore ai 2 mesi (eccetto che per il trattamento della toxoplasmosi congenita);
- gravidanza e allattamento (vedere par. 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La sulfadiazina deve essere usata con cautela in pazienti affetti da:

- insufficienza renale o epatica;
- asma bronchiale o allergia;
- anemia o altri problemi ematici;
- favismo (carenza dell'enzima glucosio-6-fosfato deidrogenasi).

È necessario un adeguato apporto di fluidi e alcalinizzazione delle urine per prevenire la cristalluria e la formazione di calcoli (vedere paragrafo 4.8).

Nei pazienti affetti da HIV con ipersensibilità alla sulfadiazina potrebbe essere necessario un trattamento di desensibilizzazione effettuato, per esempio, con il seguente regime di dosaggio:

1 ° giorno (3 volte die)

10 µg, 20 µg, 30 µg, 40 µg, 60 µg, 80 µg, 100 µg, 200 µg

2 ° giorno (3 volte die)

300 µg, 500 µg, 600 µg, 750 µg, 1 mg, 2 mg, 4 mg, 8 mg

3 ° giorno (*3 volte die)*
15 mg, 30 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg, 250 mg, 500 mg,
4 ° giorno
500 mg 4 volte al giorno
5 ° giorno
1000 mg 4 volte al giorno
Con l'uso di sulfadiazina sono stati segnalati le seguenti reazioni cutanee potenzialmente letali: Sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN) (vedere par. 4.8).
I pazienti devono essere informati riguardo i segni e i sintomi e monitorati attentamente per le reazioni cutanee. Il più alto rischio di insorgenza di SJS e TEN si ha nelle prime settimane di trattamento.
Se si verificano i sintomi e i segni di SJS e TEN (per esempio rash cutaneo progressivo spesso ocn vesciche o lesioni della mucosa), il trattamento con sulfadiazina deve essere sospeso.
I migliori risultati nella gestione della SJS e TEN si ottengono con una diagnosi precoce e l'immediata interruzione della terapia. Una precoce sospensione è associata aduna migliore prognosi.
Se il paziente ha sviluppato SJS o TEN con l'uso di sulfadiazina, questo non deve essere più usato in tale paziente.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
La sulfadiazina può interagire con i seguenti medicinali:

- acetoesamide, clorpropamide, glipizide, tolazamide, tolbutamide in quanto il sulfamidico viene spiazzato dal proprio sito di legame con le proteine plasmatiche, causando un aumento dell'ipoglicemia;
- glimepiride, gliburide poiché, per un meccanismo sconosciuto, si potrebbe verificare eccessiva ipoglicemia;
- fenitoina, fosfofenitoina in quanto, per riduzione del loro metabolismo epatico, si ha un aumento della tossicità (atassia, ipereflessia, nistagmo, tremore);
- acido aminobenzoico, benzocaina, procaina, clorprocaina, tetracaina poiché antagonizzano l'effetto antibatterico del sulfamidico;
- ciclosporina poiché, per un meccanismo sconosciuto, si potrebbe verificare riduzione della sua efficacia;
- vaccino tifoide in quanto si potrebbe verificare una riduzione della risposta immunitaria al vaccino;
- porfimer poiché si potrebbe avere eccessiva fotosensibilizzazione tissutale con danno intracellulare.

4.6 Gravidanza e allattamento
Gravidanza
Per la sulfadiazina non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. Evitare l'uso del medicinale durante la gravidanza in quanto attraversa la placenta. In particolare, la sulfadiazina dopo la 32° settimana di gravidanza spiazza la bilirubina dal legame con l'albumina causando ittero e kernittero (vedere par. 4.8).
Allattamento
Non sono disponibili dati sull'utilizzo della sulfadiazina durante l'allattamento. Il medicinale è escreto nel latte materno, pertanto occorre interrompere l'allattamento in caso di necessario impiego del medicinale per evitare l'insorgenza di kernittero (vedere par. 4.8).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della sulfadiazina, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie del sistema emolinfopoietico
Discrasia ematica con agranulocitosi, anemia aplastica, trombocitopenia, leucopenia, anemia emolitica, porpora, ipoprotrombinemia, metaemoglobinemia ed ecchimosi.

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni di ipersensibilità, sensibilità crociata con altri sulfamidici ed edema facciale.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Porfiria, iperammonemia e deficit di carnitina.

Patologie del sistema nervoso
Cefalea, neurite periferica, encefalopatia, atassia, convulsioni, vertigini, allucinazioni, depressione, tinnito, insonnia.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Dispnea.

Patologie gastrointestinali
Nausea, vomito, anoressia, diarrea, dolore addominale, stomatite, epatite e pancreatite, scialoadenite.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Eritema, desquamazione della pelle, bolle, orticaria, prurito.
Gravi reazioni avverse cutanee: Sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e Necrolisi epidermica tossica (TEN) (vedere par. 4.4.)

Patologie renali e urinarie
Cristalluria.

Condizioni in gravidanza, puerperio e perinatali
Ittero e kernittero.

4.9 Sovradosaggio
In caso di sovradosaggio da sulfonamidi possono comparire coliche, nausea, vomito, vertigini, cefalea, ematuria e cristalluria nelle urine.
Discrasie ematiche e ittero sono manifestazioni tardive di sovradosaggio.
In caso di intossicazione occorre favorire l'eliminazione del farmaco attraverso l'induzione del vomito o l'esecuzione di una lavanda gastrica; è necessario un maggior apporto di liquidi per accelerare l'eliminazione in pazienti con una normale funzionalità renale, monitorare i parametri ematici e, in caso di alterazioni, occorre iniziare una terapia specifica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: sulfonamide a media durata d'azione – codice ATC: J01EC02
La sulfadiazina, essendo un analogo strutturale dell'acido p-aminobenzoico, inibisce in maniera competitiva l'enzima batterico diidropteorato sintetasi che utilizza l'acido p-aminobenzoico (substrato naturale) per la sintesi di acido diidrofolico e, successivamente, delle purine. Tale principio attivo interferisce, quindi, con la sintesi degli acidi nucleici dei microrganismi sensibili ma non dell'uomo.
La sulfadiazina ha un'azione batteriostatica ad ampio spettro d'azione. Lo sviluppo di resistenza (anche crociata con i diversi tipi di sulfonamidi) ne riduce l'impiego.
Le specie sensibili sono: *Nocardia*, *Yersinia, Moraxella catarrhalis, Actinomyces, Mycobacterium lepre, Chlamydia trachomatis, Listeria, Corynebacterium, Clostidrium*, stafilococchi, streptococchi*, Plasmodium, pseudomonas pseudomallei;*

- *Toxoplasma, Pneumocystis carinii* (sensibili all'associazione con il trimethoprim o con la pirimetamina);
- *H. influenzae* (sensibile all'associazione con i macrolidi);
- pneumococchi (in associazione con il trimethoprim).

I microrganismi spesso resistenti (30-50%) (sensibilità intermedia con MIC 16-32 μg/ml) sono:

- *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *H. ducrey*, batteri anaerobi (*Bacteroides, Fusobacterium*), *Shigella, Enterobacter, Vibriocholerae, Serratia, Proteus*.

I microrganismi regolarmente resistenti (MIC >64 μg/ml) sono:

- Bacilli Gram negativi: *Brucella, Francisella tularensis, Bordetella pertussis, Salmonella, Gardnerella vaginalis, Pseu-domonas, Acinetobacter;*
- Cocchi Gram positivi: enterococchi (resistenza naturale);
- Spirochete: *Borrelia, Leptospira, Treponema*;
- *Mycoplasma, Ureaplasma;*
- *Rickettsia;*
- *Histoplasma capsulatum, Blastomyces*.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
<u>*Assorbimento*</u>

La sulfadiazina somministrata per via orale viene rapidamente assorbita dal tratto gastrointestinale e possiede una media durata d'azione.
Distribuzione
La sulfadiazina lega le proteine plasmatiche (38-48%) e si ritrova nel liquido cerebrospinale, nella linfa e nella cistifellea. La sulfadiazina attraversa la barriera placentare durante la gravidanza.
Metabolismo
La sulfadiazina è metabolizzata nel fegato per acetilazione (sulfadiazina acetilata: emivita 8,5 ore).
Escrezione
La sulfadiazina è escreta per via renale (57%) in forma immodificata (30-44%) e come metabolita acetilato (15-40%). Il principio attivo viene anche escreto nella bile in misura minore e nel latte materno durante l'allattamento. La sulfadiazina ha un'emivita di 7-17 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Non note.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nel confezionamento originale ben chiuso per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Sulfadiazina *<nome ditta>* 500 mg compresse

CATEGORIA FARMACO TERAPEUTICA
Sulfonamide a media durata d'azione.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
- Nei bambini di età superiore a 2 mesi di età, negli adolescenti e negli adulti, trattamento di:
- otite media acuta da *Haemophilus influenzae* (in associazione con penicillina);

- ulcera molle da *Haemophilus ducreyi*;
- meningite da *Haemophilus influenzae* (in associazione con streptomicina parenterale);
- congiuntiviti da inclusioni;
- malaria, come trattamento adiuvante;
- meningite da meningococco (anche come profilassi);
- nocardiosi;
- infezioni da *Trachoma*;
- infezioni delle vie urinarie;
- encefaliti da *Toxoplasma gondii* in pazienti immunocompromessi.

- Nella popolazione pediatrica, trattamento della toxoplasmosi congenita.
- Profilassi della febbre reumatica ricorrente.

CONTROINDICAZIONI

- Ipersensibilità al principio attivo o già nota verso altri sulfonamidi, o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- bambini di età inferiore ai 2 mesi (eccetto che per il trattamento della toxoplasmosi congenita);
- gravidanza e allattamento (vedere Avvertenze speciali).

PRECAUZIONI PER L'USO

La sulfadiazina deve essere usata con cautela in pazienti affetti da:

- insufficienza renale o epatica;
- asma bronchiale o allergia;
- anemia o altri problemi ematici;
- favismo (carenza dell'enzima glucosio-6-fosfato deidrogenasi).

È necessario un adeguato apporto di fluidi e alcalinizzazione delle urine per prevenire la cristalluria e la formazione di calcoli (vedere paragrafo 4.8).

Nei pazienti affetti da HIV con ipersensibilità alla sulfadiazina potrebbe essere necessario un trattamento di desensibilizzazione effettuato, per esempio, con il seguente regime di dosaggio:

<u>1 ° giorno</u> (3 volte die)

10 µg, 20 µg, 30 µg, 40 µg, 60 µg, 80 µg, 100 µg, 200 µg

<u>2 ° giorno</u> (*3 volte die)*

300 µg, 500 µg, 600 µg, 750 µg, 1 mg, 2 mg, 4 mg, 8 mg

<u>3 ° giorno</u> (*3 volte die)*

15 mg, 30 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg, 250 mg, 500 mg,

<u>4 ° giorno</u>

500 mg 4 volte al giorno

<u>5 ° giorno</u>

1000 mg 4 volte al giorno

Eruzioni cutanee potenzialmente letali (Sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica) sono state segnalate con l'uso di sulfadiazina; queste appaiono inizialmente come macchie rosse rotonde o chiazze circolari che spesso si accompagnano a vesciche nella parte centrale del tronco (vedere Effetti indesiderati).

Ulteriori segni da notare comprendono ulcere nella bocca, gola,naso, genitali, e congiuntivite (occhi rossi e gonfi).

Queste eruzioni cutanee potenzialmente letali per la vita sono spesso accompagnate da sintomi simil-influenzali. L'eruzione può progredire con lo sviluppo di vesciche diffuse o esfoliazione della pelle.

Il più alto rischio di comparsa di eruzioni cutanee gravi si verifica entro le prime settimane di trattamento.

Se si è sviluppata la Sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica, con l'uso di sulfadiazina, questo medicnale non deve essere più assunto.

Se si svipuppa un rash cutaneo o questi sintomi cutanei, interrompere immediatamente l'assunzione del medicinale e contattare il medico, informandolo che si sta assumento sulfadiazina.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

La sulfadiazina può interagire con i seguenti medicinali:

- acetoesamide, clorpropamide, glipizide, tolazamide, tolbutamide in quanto il sulfamidico viene spiazzato dal proprio sito di legame con le proteine plasmatiche, causando un aumento dell'ipoglicemia;
- glimepiride, gliburide poiché, per un meccanismo sconosciuto, si potrebbe verificare eccessiva ipoglicemia;

- fenitoina, fosfofenitoina in quanto, per riduzione del loro metabolismo epatico, si ha un aumento della tossicità (atassia, iperereflessia, nistagmo, tremore);
- acido aminobenzoico, benzocaina, procaina, clorprocaina, tetracaina poiché antagonizzano l'effetto antibatterico del sulfamidico;
- ciclosporina poiché, per un meccanismo sconosciuto, si potrebbe verificare riduzione della sua efficacia;
- vaccino tifoide in quanto si potrebbe verificare una riduzione della risposta immunitaria al vaccino;
- porfimer poiché si potrebbe avere eccessiva fotosensibilizzazione tissutale con danno intracellulare.

AVVERTENZE SPECIALI
Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Gravidanza
Per la sulfadiazina non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. Evitare l'uso del medicinale durante la gravidanza in quanto attraversa la placenta. In particolare, la sulfadiazina dopo la 32° settimana di gravidanza spiazza la bilirubina dal legame con l'albumina causando ittero e kernittero (vedere Effetti indesiderati).
Allattamento
Non sono disponibili dati sull'utilizzo della sulfadiazina durante l'allattamento. Il medicinale è escreto nel latte materno, pertanto occorre interrompere l'allattamento in caso di necessario impiego del medicinale per evitare l'insorgenza di kernittero (vedere Effetti indesiderati).
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
- **Trattamento di**
Otite media acuta da *Haemophilus influenzae* (in associazione con penicillina),
Ulcera molle da *Haemophilus ducreyi*,
Meningite da *Haemophilus influenzae* (in associazione con streptomicina parenterale),
Congiuntiviti da inclusioni,
Malaria (come trattamento adiuvante),
Meningite da meningococco (anche come profilassi),
Nocardiosi, encefaliti da *Toxoplasma gondii* ,
Infezioni da *Trachoma,*
Infezioni delle vie urinarie
Adulti e adolescenti (12-18 anni)
Dose di carico 2-4 g; dose di mantenimento 2-4 g suddivisi in 3-6 dosi ogni 24 ore.
Bambini di età superiore a 2 mesi
Dose di carico 75 mg/kg; dose di mantenimento 150 mg/kg suddivisi in 4-6 dosi ogni 24 ore (dose massima 6 g/die).

Trattamento di encefaliti da *Toxoplasma gondii* in pazienti immunocompromessi
Adulti (peso corporeo < 60 kg)
1 g per via orale ogni 6 ore, in associazione con pirimetamina 200 mg/die (prima dose, poi 50 mg/die) per via orale, più acido folico 10-25 mg/die (fino a 50 mg) per via orale per almeno 6 settimane.
Adulti (peso corporeo > 60 kg)
1,5 g per via orale ogni 6 ore, in associazione con pirimetamina 200 mg/die (prima dose, poi 75 mg/die) per via orale, più acido folico 10-25 mg/die (fino a 50 mg) per via orale per almeno 6 settimane.
Un regime alternativo è sulfadiazina 1-1,5 g per via orale ogni 6 ore più atovaquone 1,5 g per via orale due volte al giorno con il cibo. Il trattamento deve essere continuato per almeno 6 settimane. Può essere necessaria una maggiore durata di trattamento se la malattia è estesa o se la risposta a 6 settimane è incompleta.
Bambini (di età superiore a 2 mesi)
La terapia di induzione per la toxoplasmosi acuta acquisita nei bambini con il virus dell'immunodeficienza umana è sulfadiazina 25-50 mg/kg (dose massima 1-1,5 g) per via orale 4 volte al giorno più pirimetamina 2 mg/kg/die (massimo 50 mg) per via orale per 3 giorni, poi 1 mg/kg/die (massimo 25 mg) per via orale, più acido folico 10-25 mg/die per via orale per almeno 6 settimane.

Trattamento di Toxoplasmosi congenita
Bambini

La sulfadiazina deve essere somministrata solo in aggiunta alla pirimetamina. La dose di pirimetamina è di 1 mg/kg a giorni alterni, in associazione alla sulfadiazina 100 mg/kg/die suddivisa in due dosi e acido folico 5 mg a giorni alterni. I neonati devono essere trattati per 21 giorni con questo regime e poi proseguire con spiramicina o sulfadiazina da sola fino a quando la diagnosi è stabilita. Se la diagnosi è confermata ma il bambino non ha segni di infezione, il trattamento deve durare per un minimo di 6 mesi. Se la diagnosi è confermata e il bambino ha i segni di infezione, il trattamento deve essere continuato per 1 anno.

Profilassi di febbre reumatica ricorrente
Adulti (peso corporeo >27 kg): 1 g/die.
Bambini (peso corporeo ≤27 kg): 500 mg/die.

SOVRADOSAGGIO
In caso di sovradosaggio da sulfonamidi possono comparire coliche, nausea, vomito, vertigini, cefalea, ematuria e cristalluria nelle urine.
Discrasie ematiche e ittero sono manifestazioni tardive di sovradosaggio.
In caso di intossicazione occorre favorire l'eliminazione del farmaco attraverso l'induzione del vomito o l'esecuzione di una lavanda gastrica; è necessario un maggior apporto di liquidi per accelerare l'eliminazione in pazienti con una normale funzionalità renale, monitorare i parametri ematici e, in caso di alterazioni, occorre iniziare una terapia specifica.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di sulfadiazina ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di sulfadiazina ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, sulfadiazina può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della sulfadiazina. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie del sistema emolinfopoietico
Discrasia ematica con agranulocitosi, anemia aplastica, trombocitopenia, leucopenia, anemia emolitica, porpora, ipoprotrombinemia, metaemoglobinemia ed ecchimosi.

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni di ipersensibilità, sensibilità crociata con altri sulfamidici ed edema facciale.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Porfiria, iperammonemia e deficit di carnitina.

Patologie del sistema nervoso
Cefalea, neurite periferica, encefalopatia, atassia, convulsioni, vertigini, allucinazioni, depressione, tinnito, insonnia.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Dispnea.

Patologie gastrointestinali
Nausea, vomito, anoressia, diarrea, dolore addominale, stomatite, epatite e pancreatite.
Scialoadenite (raro).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Eritema, desquamazione della pelle, bolle, orticaria, prurito,
Eruzioni cutanee potenzialmente letali: Sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e Necrolisi epidermica tossica (TEN) (vedere Precauzioni per l'uso).

Patologie renali e urinarie
Cristalluria.

Condizioni in gravidanza, puerperio e perinatali

Ittero e kernittero.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nel confezionamento originale ben chiuso per proteggere il medicinale dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI.

COMPOSIZIONE
Ogni compressa contiene
Principio attivo: sulfadiazina 500 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Compresse
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco
Data determinazione AIFA

ZOLFO E POTASSIO CARBONATO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Zolfo e potassio carbonato <***nome ditta*** > 17% / 8% unguento

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 g di unguento contengono
Principi attivi: Zolfo precipitato 17 g
Potassio carbonato 8 g
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Unguento.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di infezioni micotiche cutanee, psoriasi, dermatiti seborroiche e di affezioni cutanee di natura parassitaria (scabbia).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti e adolescenti, bambini di età superiore a 3 anni

Applicare l'unguento, nella quantità necessaria in relazione alla parte da trattare, 2-3 volte al giorno.

Per il trattamento della scabbia, dopo l'applicazione dell'unguento è necessario frizionare energicamente la zona da trattare; inoltre, l'unguento deve essere lasciato a contatto con la pelle per almeno 24 ore senza lavarsi. Il trattamento deve proseguire per almeno 3 giorni consecutivi.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- estese lesioni cutanee;
- bambini di età inferiore a 3 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Uso esterno. Evitare il contatto con bocca, occhi, genitali e altre mucose.

L'uso, specie se prolungato, dei medicinali per uso locale può dare origine a fenomeni di irritazione o di sensibilizzazione. In tale caso, è necessario interrompere il trattamento e istituire una idonea terapia.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati condotti studi specifici di interazione.

4.6 Gravidanza e allattamento

In mancanza di studi specifici, il medicinale deve essere utilizzato durante la gravidanza e l'allattamento solo in caso di necessità e sotto il diretto controllo medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Zolfo e Potassio carbonato, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Irritazione della cute e delle mucose, Desquamazione, Dermatiti, Bruciore, Prurito, Eritema.

4.9 Sovradosaggio

Non sono noti casi di sovradosaggio.

Se usato in quantità eccessiva può essere irritante per la cute e le mucose.

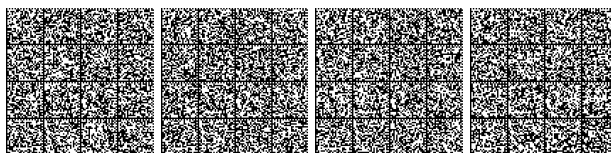
Stati registrati decessi a seguito di ingestione accidentale di zolfo e potassio carbonato da parte di bambini.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria terapeutica: preparati contenenti zolfo, vari – codice ATC P03AA49

Quando applicato sulla pelle, lo zolfo forma solfuro di idrogeno e/o acido politionico, i quali possono avere attività germicida. Studi *in vitro* indicano che lo zolfo possiede poca o nessuna attività fungistatica o fungicida. Tuttavia, l'attività antimicotica dello zolfo sembra essere dovuta alla sua azione cheratolitica, in quanto determina lo spargimento delle spore e delle ife incorporate nello strato corneo.

E' stata, inoltre, dimostrata attività antibatterica *in vitro*, in particolare nei confronti di alcuni streptococchi, un moderato effetto batteriostatico nei confronti di *Staphylococcus aureus* e nessuna attività verso batteri Gram negativi. L'attività antibatterica sembra essere dovuta parzialmente all'inattivazione dei gruppi sulfidrilici contenuti nei sistemi enzimatici batterici, dato che è stato osservato che l'addizione di cisteina ed altri composti contenenti gruppi sulfidrilici al mezzo di coltura neutralizzava l'effetto antibatterico dello zolfo.

L'effetto anti seborroico appare dovuto ad un'azione diretta sulla ghiandola sebacea. Vari studi hanno documentato, mediante l'utilizzo di metodiche di microanalisi a raggi X, la spiccata capacità dello zolfo di penetrare attraverso la cute.
Lo zolfo mostra caratteristiche antiparassitarie accentuate dall'ambiente alcalino creato dal potassio carbonato.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
L'assorbimento, distribuzione ed eliminazione dello zolfo dopo applicazione cutanea non è stato pienamente studiato. Lo zolfo penetra la pelle dopo applicazione locale ed è rilevabile nell'epidermide entro 2 ore dall'applicazione. Dopo 24 ore non è più rilevabile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Non esistono dati preclinici adeguati su Zolfo e Potassio carbonato.
Lo zolfo ha mostrato tossicità in ratti dopo esposizione orale (LD_{50} >5000 mg/kg) e in misura minore in conigli dopo somministrazione locale (LD_{50} >2000 mg/kg). L'applicazione cutanea di zolfo non ha mostrato evidenze di tossicità acuta o cronica. In base ai dati disponibili non c'è una chiara evidenza di genotossicità per zolfo, in quanto la potenziale induzione di mutazioni geniche non è stata sufficientemente testata *in vivo*. Non esistono evidenze sperimentali di effetti carcinogenici di zolfo né di tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Lo zolfo è incompatibile con iodio e mercurio, col quale forma precipitati neri.
Il potassio carbonato è incompatibile con
- acidi e sali acidi (liberazione di acido carbonico);
- sali di ferro, di mercurio, di magnesio, di calcio, acqua di calce, ecc. (precipitazione di idrato metallico ed alcalino-terroso);
- ammonio cloruro (produzione di ammoniaca).

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>
Validità dopo prima apertura:
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare il <tubo> <barattolo> <vasetto> ben chiuso nella confezione originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Data determinazione AIFA

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Zolfo e potassio carbonato <*nome ditta* > 17% / 8% unguento

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Prodotti contenenti zolfo

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Trattamento di infezioni micotiche cutanee, psoriasi, dermatiti seborroiche e di affezioni cutanee di natura parassitaria (scabbia).

CONTROINDICAZIONI
- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- estese lesioni cutanee;
- bambini di età inferiore a 3 anni.

PRECAUZIONI PER L'USO
L'uso, specie se prolungato, dei medicinali per uso locale può dare origine a fenomeni di irritazione o di sensibilizzazione. Ove ciò si verifichi, interrompere il trattamento e rivolgersi al proprio medico o farmacista.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Non sono stati condotti studi specifici di interazione.

AVVERTENZE SPECIALI
Uso esterno. Evitare il contatto con bocca, occhi, genitali e altre mucose.
Gravidanza e allattamento
In mancanza di studi specifici, il medicinale deve essere utilizzato durante la gravidanza e l'allattamento solo in caso di necessità e sotto il diretto controllo medico.
Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

<u>Informazioni importanti su alcuni eccipienti</u>: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
<u>Adulti e adolescenti, bambini di età superiore a 3 anni</u>
Applicare l'unguento, nella quantità necessaria in relazione alla parte da trattare, 2-3 volte al giorno.
Per il trattamento della scabbia, dopo l'applicazione dell'unguento è necessario frizionare energicamente la zona da trattare; inoltre, l'unguento deve essere lasciato a contatto con la pelle per almeno 24 ore senza lavarsi. Il trattamento deve proseguire per almeno 3 giorni consecutivi.

Lo zolfo è incompatibile con iodio e mercurio, col quale forma precipitati neri.
Il potassio carbonato è incompatibile con
- acidi e sali acidi (liberazione di acido carbonico);
- sali di ferro, di mercurio, di magnesio, di calcio, acqua di calce, ecc. (precipitazione di idrato metallico ed alcalino-terroso);
- ammonio cloruro (produzione di ammoniaca).

SOVRADOSAGGIO
Non sono noti casi di sovradosaggio.
Se usato in quantità eccessiva può essere irritante per la cute e le mucose.
Stati registrati decessi a seguito di ingestione accidentale di zolfo e potassio carbonato da parte di bambini.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Zolfo e Potassio carbonato ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Zolfo e Potassio carbonato ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Zolfo Potassio carbonato ***<nome ditta>*** può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Zolfo e Potassio carbonato. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione della cute e delle mucose, Desquamazione, Dermatiti, Bruciore, Prurito, Eritema.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare il <tubo> <barattolo> <vasetto> ben chiuso nella confezione originale.

Dopo la prima apertura del contenitore, il medicinale deve essere utilizzato entro ***<da completare a cura del titolare AIC>.*** Trascorso tale periodo il medicinale residuo deve essere eliminato

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE

100 g di unguento contengono
Principi attivi: Zolfo precipitato 17 g
Potassio carbonato 8 g
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Unguento
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

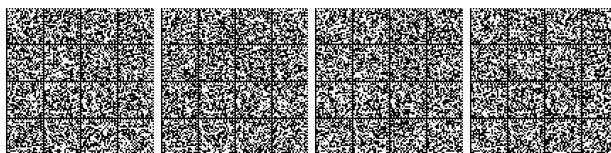
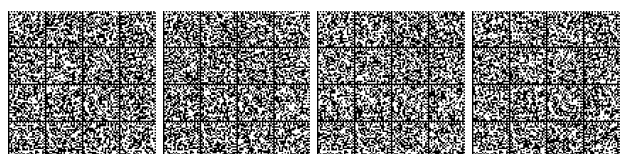
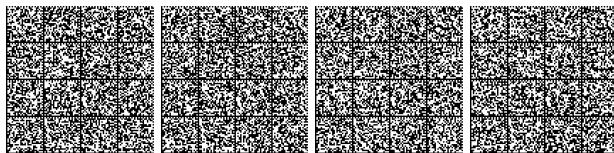
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE

<da completare a cura del titolare di AIC>

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Data Determinazione AIFA

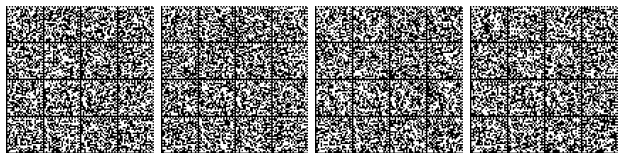
12A07781

MODALITÀ PER LA VENDITA

La «Gazzetta Ufficiale» e tutte le altre pubblicazioni dell'Istituto sono in vendita al pubblico:

- **— presso l'Agenzia dell'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A. in ROMA, piazza G. Verdi, 1 - 00198 Roma ☎ 06-85082147**
- **— presso le librerie concessionarie riportate nell'elenco consultabile sui siti www.ipzs.it e www.gazzettaufficiale.it.**

L'Istituto conserva per la vendita le Gazzette degli ultimi 4 anni fino ad esaurimento. Le richieste per corrispondenza potranno essere inviate a:

Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato
Direzione Marketing e Vendite
Via Salaria, 1027
00138 Roma
fax: 06-8508-3466
e-mail: informazioni@gazzettaufficiale.it

avendo cura di specificare nell'ordine, oltre al fascicolo di GU richiesto, l'indirizzo di spedizione e di fatturazione (se diverso) ed indicando i dati fiscali (codice fiscale e partita IVA, se titolari) obbligatori secondo il DL 223/2007. L'importo della fornitura, maggiorato di un contributo per le spese di spedizione, sarà versato in contanti alla ricezione.

GAZZETTA UFFICIALE

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

CANONI DI ABBONAMENTO (salvo conguaglio)
validi a partire dal 1° GENNAIO 2012

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE I (legislativa)

			CANONE DI ABBONAMENTO
Tipo A	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari:		
	*(di cui spese di spedizione € 257,04)**	- annuale	€ **438,00**
	*(di cui spese di spedizione € 128,52)**	- semestrale	€ **239,00**
Tipo B	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti dei giudizi davanti alla Corte Costituzionale:		
	*(di cui spese di spedizione € 19,29)**	- annuale	€ **68,00**
	*(di cui spese di spedizione € 9,64)**	- semestrale	€ **43,00**
Tipo C	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti della UE:		
	*(di cui spese di spedizione € 41,27)**	- annuale	€ **168,00**
	*(di cui spese di spedizione € 20,63)**	- semestrale	€ **91,00**
Tipo D	Abbonamento ai fascicoli della serie destinata alle leggi e regolamenti regionali:		
	*(di cui spese di spedizione € 15,31)**	- annuale	€ **65,00**
	*(di cui spese di spedizione € 7,65)**	- semestrale	€ **40,00**
Tipo E	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata ai concorsi indetti dallo Stato e dalle altre pubbliche amministrazioni:		
	*(di cui spese di spedizione € 50,02)**	- annuale	€ **167,00**
	*(di cui spese di spedizione € 25,01)**	- semestrale	€ **90,00**
Tipo F	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari, e dai fascicoli delle quattro serie speciali:		
	*(di cui spese di spedizione € 383,93)**	- annuale	€ **819,00**
	*(di cui spese di spedizione € 191,46)**	- semestrale	€ **431,00**

N.B.: L'abbonamento alla GURI tipo A ed F comprende gli indici mensili

CONTO RIASSUNTIVO DEL TESORO

Abbonamento annuo (incluse spese di spedizione) € **56,00**

PREZZI DI VENDITA A FASCICOLI
(Oltre le spese di spedizione)

Prezzi di vendita:		
	serie generale	€ 1,00
	serie speciali (escluso concorsi), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo serie speciale, *concorsi*, prezzo unico	€ 1,50
	supplementi (ordinari e straordinari), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo Conto Riassuntivo del Tesoro, prezzo unico	€ 6,00

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

PARTE I - 5ª SERIE SPECIALE - CONTRATTI ED APPALTI

*(di cui spese di spedizione € 128,06)**	- annuale	€ **300,00**
*(di cui spese di spedizione € 73,81)**	- semestrale	€ **165,00**

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE II

*(di cui spese di spedizione € 39,73)**	- annuale	€ **86,00**
*(di cui spese di spedizione € 20,77)**	- semestrale	€ **55,00**

Prezzo di vendita di un fascicolo, ogni 16 pagine o frazione (oltre le spese di spedizione) € 1,00 (€ 0,83+ IVA)

Sulle pubblicazioni della 5° Serie Speciale e della Parte II viene imposta I.V.A. al 21%.

RACCOLTA UFFICIALE DEGLI ATTI NORMATIVI

Abbonamento annuo	€ **190,00**
Abbonamento annuo per regioni, province e comuni - SCONTO 5%	€ **180,50**
Volume separato (oltre le spese di spedizione)	€ 18,00

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

Per l'estero i prezzi di vendita (in abbonamento ed a fascicoli separati) anche per le annate arretrate, compresi i fascicoli dei supplementi ordinari e straordinari, devono intendersi raddoppiati. Per il territorio nazionale i prezzi di vendita dei fascicoli separati, compresi i supplementi ordinari e straordinari, relativi anche ad anni precedenti, devono intendersi raddoppiati. Per intere annate è raddoppiato il prezzo dell'abbonamento in corso. Le spese di spedizione relative alle richieste di invio per corrispondenza di singoli fascicoli, vengono stabilite, di volta in volta, in base alle copie richieste. Eventuali fascicoli non recapitati potrannno essere forniti gratuitamente entro 60 giorni dalla data di pubblicazione del fascicolo. Oltre tale periodo questi potranno essere forniti soltanto a pagamento.

N.B. - La spedizione dei fascicoli inizierà entro 15 giorni dall'attivazione da parte dell'Ufficio Abbonamenti Gazzetta Ufficiale.

RESTANO CONFERMATI GLI SCONTI COMMERCIALI APPLICATI AI SOLI COSTI DI ABBONAMENTO

* tariffe postali di cui alla Legge 27 febbraio 2004, n. 46 (G.U. n. 48/2004) per soggetti iscritti al R.O.C.